

DIE VALIDITÄT DER
PUNKTIONSZYTOLOGIE IN DER
PRÄOPERATIVEN DIAGNOSTIK DES
MAMMAKARZINOMS

Hans Peter Lutzenberger



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554617_0070

Aus der I. Frauenklinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Dr. h.c. J. Zander

DIE VALIDITÄT DER PUNKTIONSZYTOLOGIE IN DER
PRÄOPERATIVEN DIAGNOSTIK DES MAMMAKARZINOMS

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans Peter Lutzenberger
aus Augsburg

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.Dr.h.c. J. Zander

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Eder

Dekan: Prof. Dr.Dr.h.c. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 05.02.1987

meinen Eltern in Dankbarkeit
Michèle und Sebastian in Liebe

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A EINLEITUNG	1
B FRAGESTELLUNG	4
C UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODE	6
D ERGEBNISSE	10
E DISKUSSION	50
F ZUSAMMENFASSUNG	77
G LITERATURVERZEICHNIS	79
H DANKSAGUNG	92
I LEBENS LAUF	93

A. EINLEITUNG

Das Mammakarzinom ist heute in der westlichen Welt der häufigste maligne Tumor der Frau. Unter den 35- bis 54jährigen Frauen ist es die häufigste Todesursache überhaupt. Jede 15. Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an einem Brustkrebs. Daraus ergeben sich in der Bundesrepublik Deutschland jährlich mehr als 20 000 Neuerkrankungen und dies bei steigender Tendenz. Von allen an einem Mammakarzinom erkrankten und in kurativer Absicht primär behandelten Frauen erleiden etwa 50% ein Rezidiv und von diesen sterben in den drei folgenden Jahren rund 70%. Diese Tatsachen mögen genügen, um die enorme medizinische und gesundheitspolitische Bedeutung des Mammakarzinoms zu illustrieren (Kubli/v. Fournier 1984, Mc Divitt 1984, Wander/Nagel 1984).

Eine Verbesserung der Heilungschancen kann wie bei anderen malignen Tumoren auch vor allem durch eine verbesserte Diagnostik, d.h. eine möglichst frühe Erfassung des Karzinoms, erreicht werden. Idealziel ist es, Tumoren unter einem Durchmesser von 0,5 cm, d.h. aber auch unter der Tastbarkeitsgrenze, zu erfassen, da eine Metastasierung bei dieser Größe noch unwahrscheinlich ist und die Prognose stark von der Primärtumorgröße abhängt (Zinser 1972, Cutler 1976).

Die leistungsfähigste Methode, Mammatumoren in diesem Stadium zu erkennen, ist die Mammographie, die jedoch aus vielfältigen Gründen derzeit nicht zum Massenscreening geeignet ist (Schreiner 1985, Wander/Nagel 1984).

Somit bleiben die ärztliche Inspektion und Palpation und die Selbstuntersuchung die Basisuntersuchungen in der Früherkennung maligner Mammatumoren. Sie sind als Screeningverfahren in dieser Breite noch durch keine andere Methode zu ersetzen. Die meisten Mammatumoren werden nach wie vor von der Patientin selbst entdeckt (Carlile 1981, Foster 1978). Von größtem Interesse ist somit eine schnelle, sichere und aus folgenden Gründen möglichst präoperative, d.h. nicht biopsische Klärung eines Tastbefundes:

- die präoperative Diagnose ist ambulant durchführbar, dadurch ist sie billiger (Frable 1984, Zagoren 1984)
- die präoperative Diagnostik benötigt keinerlei Anästhesie
- bei präoperativer Diagnose eines Mammakarzinoms kann die Patientin vor der Operation präzise darüber informiert werden, daß ein Malignom vorliegt. Mutmaßungen und Spekulationen werden dadurch vermieden, eine evtl. Schockreaktion kann zu diesem Zeitpunkt psychologisch besser aufgefangen werden als postoperativ, nachdem vollendete Tatsachen geschaffen worden sind
- bei präoperativer Diagnostik eines Mammakarzinoms kann

eine allfällige Ablatio ohne Zeitverlust durch intraoperative Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden - der geringere Aufwand in der präoperativen Diagnostik (kein Krankenhausaufenthalt, keine Anästhesie) verringert eine mögliche Hemmschwelle, einen Mammabefund klären zu lassen.

Die Feinnadelpunktion von Mammatumoren und deren zytologische Auswertung wurde bereits vor über 50 Jahren (Martin/Ellis 1930, Stewart 1933) beschrieben. Erst in den letzten 20 Jahren hat sich die Literatur stark erweitert. Die Hauptwerke diesbezüglich sind vor allem in Schweden, Frankreich und Deutschland erschienen (Franzen/Zajicek 1968, Zajicek 1974; Cornillot 1971, Zajdela 1975; Kreuzer 1972, Boquoi 1974). In Kombination mit klinischem und mammographischem Befund, die als sog. Triple-Diagnostik von Verhaeghe 1969 zum erstenmal beschrieben wurde, will die Feinnadelpunktion sichere präoperative Diagnosen stellen. Da die Ergebnisse immer noch kontrovers diskutiert werden, hat man sich an der 1. Universitäts-Frauenklinik München entschlossen, die eigenen Ergebnisse zu überprüfen.

B. FRAGESTELLUNG

An der 1. Universitäts-Frauenklinik München wird die Mammazytologie in fünf Beurteilungsgruppen unterteilt: negativ, unklar, suspekt, karzinomverdächtig und nicht beurteilbar. Hauptaufgabe dieser Arbeit ist die Überprüfung der Validität der nicht-negativen, d.h. der unklaren, suspekten, karzinomverdächtigen und nicht beurteilbaren Befunde in der Mammapunktionszytologie seit 1976, dem Jahr der Einführung dieser Methode an der 1. Universitäts-Frauenklinik München, bis einschließlich 1983. Die Bearbeitung der negativen Befunde ist Gegenstand einer parallelen Arbeit. Für die Beurteilung der Feinnadelpunktion im Rahmen der Triple-Diagnostik wurde ein Teil der falsch-negativen Befunde aus jener Arbeit verwertet.

Die folgenden Fragenkomplexe werden in dieser Arbeit behandelt:

1. Welche Häufigkeitsverteilung zeigen die zytologischen Befunde im Jahresvergleich von 1976 bis 1983?
2. Wie korrelieren die nicht-negativen zytologischen Befunde mit den histologischen Befunden?

Wie hoch ist der Vorhersagewert der nicht-negativen Punktionszytologie in der präoperativen Diagnostik maligner und benigner Mammatumoren?

3. a. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem zytologischen Befund und der histologisch verifizierten Karzinomgröße?
 - b. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem zytologischen Befund und dem histologisch gesicherten axillären Lymphknotenbefall?
 - c. Wie korrelieren klinische und histologische Karzinomgröße?
 - d. Wie korrelieren histologische Karzinomgröße und histologisch gesicherter axillärer Lymphknotenbefall?
 4. Zu welchem Ergebnis gelangt man, wenn man zytologisch interessante Fälle neu befundet?
 5. Welche Rolle spielt die Feinnadelpunktion im Rahmen der Triple-Diagnostik?
- Vergleiche zwischen Klinik, Mammographie und Zytologie.

C. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

Ausgangspunkt für diese Arbeit waren die Unterlagen der Mamma-Sprechstunde der Jahre 1976 bis einschließlich 1983. Diesen Unterlagen wurden die entsprechenden zytologischen Befunde (Zytologisches Labor, Leiter OA Dr. S.Baur) zugeordnet. Berücksichtigt wurde nur die Punktionszytologie, nicht dagegen aus Gründen der Vergleichbarkeit die Befunde der Sekretzytologie, der Zystenpunktion und der Reziäivdiagnostik. Die Technik der Punktionszytologie ist ausführlich in der Monographie v. Zajicek (1974) beschrieben. Die Fälle wurden nun getrennt in die zytologisch nicht-negativen, die Gegenstand dieser Arbeit sind, und die zytologisch negativen Fälle, die in einer parallelen Arbeit untersucht wurden. Hauptaufgabe war, Informationen zu sammeln über die Patientinnen, die von 1976 bis 1983 wegen eines Mammatumors punktiert worden sind und dabei einen nicht-negativen zytologischen Befund aufwiesen.

Folgende Fragen waren dabei von Interesse:

- wurde der punktierte Befund histologisch geklärt?
- wenn nicht, welchen Verlauf nahm die Patientin in ihrem weiteren Leben?
- fand eine Therapie statt? Wann war die letzte Kontrolle?

Abb. 1 zeigt ein Flußschema über den Weg, der gegangen wurde, um die Patientenunterlagen zu vervollständigen.

Unterlagen der Mamma-Sprechstunde
und der Mammazytologie

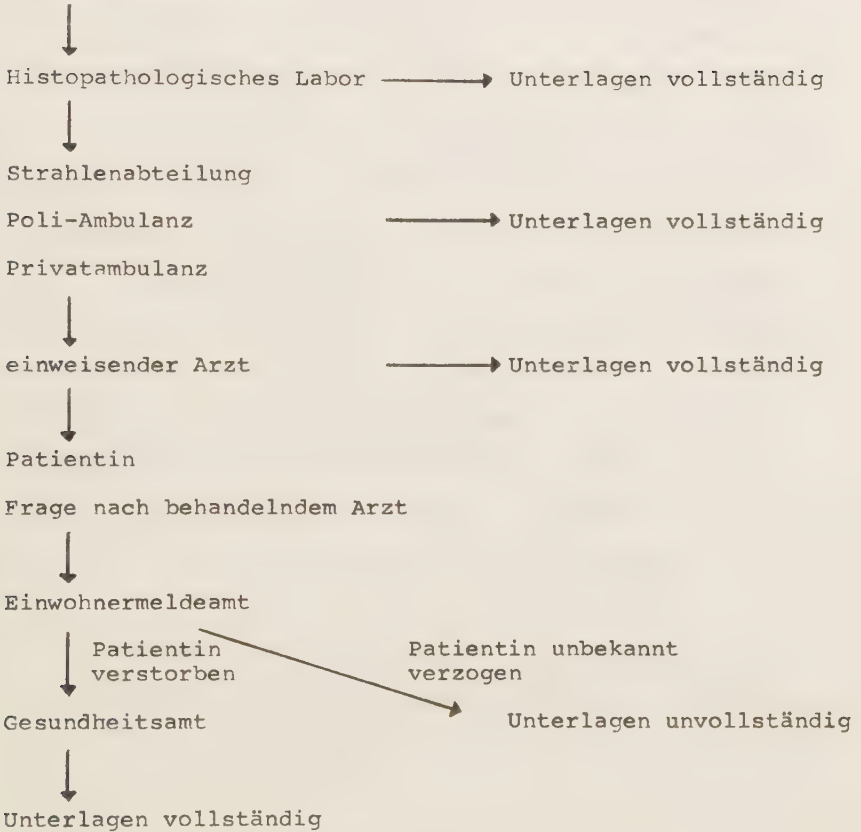


Abb. 1 Flußschema zur Vervollständigung der
Patientenunterlagen

Erste Anlaufstelle war das Histopathologische Labor (Prof. Lohé, Prof. Baltzer, OA Dr. Kürzl), um festzustellen, ob im Hause eine histologische Klärung stattgefunden hat. War das nicht der Falle, wurden die Archive der Strahlenabteilung, der Poliambulanz und der Privatambulanz nach den Krankenjournalen durchgesehen.

Konnten dort die nötigen Informationen nicht gewonnen werden, wurde der einweisende Hausarzt bzw. Gynäkologe angeschrieben. Falls dieser nicht mehr der aktuell betreuende Arzt war, wandte man sich direkt an die Patientin mit der Frage nach ihrem derzeit behandelnden Arzt. Fehlende Adressen wurden über das Einwohnermeldeamt ergänzt. Falls die Patientin inzwischen verstorben war, informierte man sich über das Gesundheitsamt über das Sterbedatum und die Todesursache.

Zytologische Befunde, die man erneut beurteilen wollte, wurden mit neuer Zytologienummer versehen in die tägliche Routinediagnostik des zytologischen Labors wieder eingeschleust.

Die notwendigen Informationen für die Analyse der Triple-Diagnostik konnten aus den Unterlagen der Mammaspreekstunde, der Mammazytologie und aus den Archiven der 1. Universitäts-Frauenklinik gewonnen werden.

Die Angaben über die falsch-negativen zytologischen Befunde stammen aus der Parallelarbeit, in der die negativen Befunde bearbeitet werden.

D. ERGEBNISSE

Zu Frage 1. Welche Häufigkeitsverteilung zeigen die zytologischen Befunde im Jahresvergleich von 1976 bis 1983?

In den Jahren 1976 bis 1983 wurden an der 1. Universitäts-Frauenklinik München 1035 Feinnadelpunktionen an der Brust vorgenommen. 74,6% (n = 809) der Feinnadelpunktionen waren negativ, 25,4% (n = 276) waren nicht-negativ, d.h. karzinomverdächtig, suspekt, unklar oder nicht beurteilbar. Diese 276 Fälle werden in dieser Arbeit untersucht. In Abb. 2 wird der prozentuale Anteil der negativen und nicht-negativen Befunde im Jahresvergleich gezeigt. Abb. 3 zeigt ein Diagramm mit Aufschlüsselung der nicht-negativen Befunde.

Von den 276 nicht-negativen Befunden waren 69 karzinomverdächtig, 22 suspekt, 87 unklar und 98 wegen mangelnden Zellmaterials nicht beurteilbar (Tab. 1).

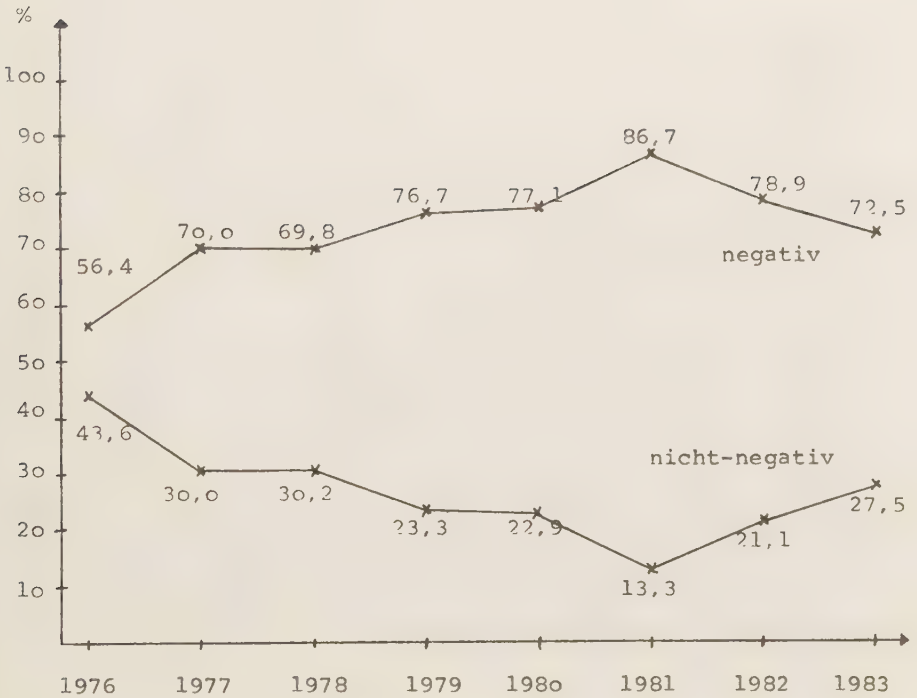


Abb. 2 Der prozentuale Anteil der negativen und nicht-negativen Befunde der Jahre 1976 - 1983

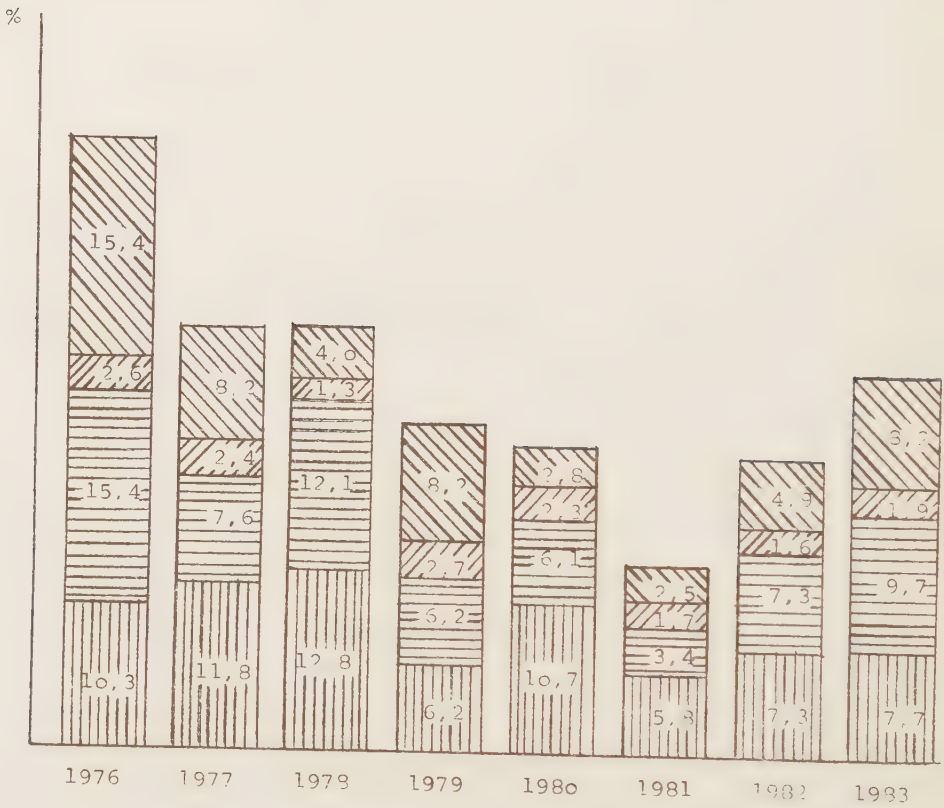


Abb. 3 Der prozentuale Anteil der verschiedenen nicht-negativen Befunde der Jahre 1976 - 1983



= karzinomverdächtig

= unklar



= suspekt

= nicht beurteilbar

karzinomverdächtig	6,4%	(n = 69)
suspekt	2,0%	(n = 22)
unklar	8,0%	(n = 87)
nicht beurteilbar	9,0%	(n = 98)
negativ	74,6%	(n = 807)
Σ	100,0%	(n = 1085)

Tab. 1 Prozentualer Anteil der verschiedenen zytologischen Befunde von 1976 bis 1983 (n = 1085)

Zu Frage 2. Wie korrelieren die nicht-negativen zytologischen Befunde mit den histologischen Befunden?
Wie hoch ist der Vorhersagewert der nicht-negativen Punktionszytologie in der präoperativen Diagnostik maligner und benigner Mammatumoren?

Tab. 2 zeigt eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

		histolog.	Verlauf	histolog.	Verlauf	keine
		maligne	maligne	benigne	benigne	Info
karzinom-	100%	91,3%	7,7%	1.4%	-	-
verdächtig	(n=69)	(n=63)	(n=5)	(n=1)		
suspekt	100%	81,8%	4,5%	9,1%	4,5%	-
	(n=22)	(n=18)	(n=1)	(n=2)	(n=1)	
unklar	100%	20,7%	1,1%	37.9%	36,8%	3,4%
	(n=87)	(n=18)	(n=1)	(n=33)	(n=32)	(n=3)
nicht	100%	8,2%	-	21.4%	68,4%	2,0%
beurteilbar	(n=98)	(n=8)		(n=21)	(n=67)	(n=2)
nicht	100%	38,8%	2,5%	20,7%	36,7%	1,8%
negativ	(n=276)	(n=107)	(n=7)	(n=57)	(n=100)	(n=5)

Tab. 2 Zytologisch-histologische Korrelationen und
Verlaufsbeobachtungen

Bei zytologischem Karzinomverdacht konnte in 91,3% (n = 63) ein Karzinom histologisch bestätigt werden, in 7,2% (n = 5) wurde die Diagnose eines Karzinoms durch den Krankheitsverlauf gesichert. Dazu die Fallbeschreibungen 1 bis 5:

Fallbeschreibung 1: F.G., eine 58jährige Patientin wird am 26.10.1978 im Rahmen der Vorsorge gesehen. Dabei wird in der linken Brust ein im Durchmesser 7 bis 8 cm großer, unregelmäßig begrenzter Tumor mit peau d'orange und Mamillenretraktion getastet. Klinisch, mammographisch und zytologisch (Präparatenummer 289/78) wird Karzinomverdacht erhoben. Die Patientin verweigert jedoch jegliche weitere Maßnahme und wird in der 1. Universitäts-Frauenklinik nicht mehr gesehen. Im Jahre 1981 verstirbt sie an einer Pneumonie bei metastasierendem Mammakarzinom.

Fallbeschreibung 2: H.M., eine 57jährige Patientin stellt sich am 30.4.1981 wegen eines Knotens in der rechten Brust, den sie am Vortage bemerkt habe, vor. Es kann ein derber, ca. 1 cm im Durchmesser großer unscharf begrenzter Knoten im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust palpiert werden. Klinik, Mammographie und Zytologie (Präparatenummer 112/81) sind

karzinomverdächtig. Die Patientin verweigert die Therapie. Sie verstirbt 1984 an den Folgen eines metastasierenden Mammakarzinoms.

Fallbeschreibung 3: M.E., eine 83jährige Patientin wird am 26.11.1979 gesehen. Sie klagt über einen Knoten in der rechten Brust, der seit einem Monat besteht. Es kann ein im Durchmesser ca. 1,5cm großer, durch seine Verwölbung bereits inspektorisch auffallender Knoten im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust getastet werden. Er ist gegen die Unterlage verschieblich, die Haut darüber ist jedoch nur mäßig mobil. Klinisch, mammographisch und zytologisch (Präparatenummer 286/79) wird Karzinomverdacht erhoben. Die Patientin verweigert jegliche Therapie. Am 23.1.1980 verstirbt die Patientin an einer Pneumonie bei bestehendem metastasierendem Mammakarzinom.

Fallbeschreibung 4: N.M., eine 57jährige Patientin wird am 1.6.1977 gesehen mit einem Mammatumor rechts seit ungewisser Zeit. Klinisch, mammographisch und zytologisch (Präparatenummer 197/77) besteht Karzinomverdacht. Aufgrund einer Therapieverweigerung wird die Patientin in der Universitäts-Frauenklinik nicht mehr gesehen. Die Patientin ist 1981 an den Folgen eines metastasierenden Mammakarzinoms gestorben.

Fallbeschreibung 5: S.K., eine 78jährige Patientin kommt am 24.6.1981 zur Vorsorge. Es kann eine ca. 1 cm im Durchmesser große Resistenz im unteren inneren Quadranten der rechten Brust und ein derbes Gewebe rechts supramamillär palpiert werden. Klinik, Mammographie und Zytologie (Präparatenummer 153/81) sprechen für ein Karzinom. Die Patientin lehnt jegliche Therapie ab und wird in der Universitäts-Frauenklinik nicht mehr gesehen. Sie verstirbt 1983 an den Folgen eines metastasierenden Mammakarzinoms.

In 1,4% (n = 1) der karzinomverdächtigen Zytologie wurde histologisch ein gutartiger Befund erhoben.

Fallbeschreibung 6: R.A., eine 32jährige Patientin stellt sich am 3.12.1980 in der Mammasprechstunde vor, da sie vor einer Woche einen Knoten in der rechten Brust getastet hat. Es kann ein ca. 2 cm im Durchmesser großer Knoten rechts retromamillär palpiert werden. Die Mammographie ist unauffällig, die Zytologie (Präparatenummer 304/80) ergibt einen karzinomverdächtigen Befund. Der histologische Befund einer Probeexcision spricht jedoch für eine unspezifische chronische Mastitis, möglicherweise als Folge eines Retentionssyndrom.

Bei zytologisch suspektem Befund konnte in 21,8% (n = 18) ein Karzinom histologisch verifiziert werden, in 4,5% (n = 1) bestätigte der Krankheitsverlauf die Diagnose eines Karzinoms. Dazu die folgende Fallbeschreibung.

Fallbeschreibung 7: N.P., eine 74-jährige Patientin kommt am 27.9.1983 in die Mamma-Sprechstunde und klagt über einen Knoten und Hauteinzienungen in der linken Brust seit einem halben Jahr. Im unteren äußeren Quadranten der linken Brust kann ein 3 x 4 cm großer, derber Knoten getastet werden. Klinik und Mammographie sind karzinomverdächtig, der zytologische Befund (Präparatenummer 279/83) ist suspekt. Die Patientin verweigert jegliche weitere Maßnahme. Am 27. 3. 1985 wird sie in der Ambulanz gesehen. Die Skelettszintigraphie zeigt multiple Metastasen. Die Patientin verweigert wiederum sowohl Operation als auch medikamentöse Behandlung.

In 9,1% (n = 2) war der histologische Befund benigne. Hierzu eine Fallbeschreibung.

Fallbeschreibung 9: B.F., eine 78-jährige Patientin stellt sich am 27.3.1983 mit einem Knoten in der rechten Brust vor. Man findet im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust einen ca. 6 cm im Durchmesser großen derben Knoten mit klinisch eindeutigem

Karzinomverdacht. Eine Mammographie wurde auswärts als karzinomverdächtig eingestuft. Die Zytologie (Präparatenummer 198/83) ergibt einen suspekten Befund. Die Ablatio am 10.8.1983 und die histologische Aufarbeitung ergeben eine Fettgewebsnekrose (Histologienummer 1325/83). Die zytologische Nachbefundung des Präparates am 29.7.1985 ergibt einen karzinomverdächtigen Befund (Präparatenummer 250/85).

Fallbeschreibung 9: S.M., eine 33jährige Patientin stellt sich am 6.12.1979 in der Poliambulanz vor, da ihr Hausarzt vor 4 Wochen einen Knoten in der linken Brust festgestellt hat, der inzwischen an Größe zugenommen hat. Man kann in einer bds. knotig veränderten Mamma li. im oberen äußeren Quadranten einen ca. 1,5 cm im Durchmesser großen, gut verschieblichen Knoten palpieren. Eine auswärtige Mammographie ergab den Verdacht auf ein kleines, bereits verkalkendes Hämatom, der zytologische Befund (Präparatenummer 284/79) ist suspekt. Die histologische Klärung mittels einer Probeexcision ergibt ein intrakanalikuläres Fibroadenom.

In 4,5% (n = 1) der suspekten Zytologie zeigte der Krankheitsverlauf, daß es sich um ein gutartiges Geschehen handelte. Dazu die folgende Kasuistik.

Fallbeschreibung 10: Z.X., eine 57jährige Patientin sucht am 8.10.1979 wegen eines Knotens in der rechten Brust, den sie vor 2 Monaten erstmals bemerkte, die Mamma-Sprechstunde auf. Die Untersuchung ergibt einen 1 bis 2 cm im Durchmesser großen, klinisch unklaren Knoten im rechten oberen äußeren Quadranten. Eine auswärtige Mammographie ergibt einen unklaren Befund, die Zytologie (Präparatenummer 237/79) ist suspekt. Die Patientin lehnt eine histologische Klärung ab. Die letzte Kontrolle im Januar 1985 ergibt einen unauffälligen Status beider Mammæ. Die nochmalige Beurteilung des zytologischen Präparates ergibt einen unklaren Befund.

Bei zytologisch unklarem Befund konnte man in 20,7% (n = 18) histologisch ein Karzinom diagnostizieren, in 1,1% (n = 1) wurde die Diagnose eines Karzinoms durch den Krankheitsverlauf bestätigt. Dazu die folgende Kasuistik.

Fallbeschreibung 11: B.L., eine 73jährige Patientin stellt sich am 21.11.1980 wegen eines Knotens in der rechten Mamma vor. Es kann eine ca. 1,5 cm im Durchmesser große, unscharf begrenzte Resistenz im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust getastet werden, die klinisch als unklar eingestuft wird. Mammographisch wird bei ebenfalls unklarem Befund zur Probeexcision geraten. Die Zytologie (Präparatenummer 297/80) ist ebenfalls unklar. Die Patientin verweigert die histologische Klärung und wird in der Universitäts-Frauenklinik nicht mehr gesehen. 1983 verstirbt sie an den Folgen eines metastasierenden Mammakarzinoms.

In 37,9% (n= 33) ergab die histologische Klärung einen benignen Befund. Die gutartigen histologischen Befunde werden später separat dargestellt (Tab. 5).

In 36,8% (n = 32) zeigte der Krankheitsverlauf, daß es sich um ein gutartiges Geschehen handelte. Die Verlaufsbeobachtung betrug dabei im Mittel 3 Jahre und 11 Monate

bei einer Mindestbeobachtungsdauer von 12 Monaten und einer Höchstbeobachtungsdauer von 8 Jahren und 3 Monaten.

In 3,4% (n = 3) konnten die Patientenunterlagen leider nicht vervollständigt werden, da die Patientinnen unbekannt ins Ausland verzogen sind.

Unter den zytologisch unklaren Befunden befindet sich auch das kleinste histologisch gesicherte Karzinom, das in der folgenden Kasuistik dargestellt ist.

Fallbeschreibung 12: M.J., eine 48jährige Patientin stellt sich am 7.10.1983 im Rahmen der Vorsorge vor. Links supramamillär kann eine 3,5 x 4,5 cm große derbe, glatte Resistenz getastet werden, die klinisch als unklar eingestuft wird. Mammographisch ergibt sich ein unklarer Befund, wobei zur Probeexcision geraten wird. Die Zytologie (Präparatenummer 296/83) ist ebenfalls unklar. Die Probeexcision am 10.11.1983 ermöglicht die Diagnose einer Mastopathia fibrosa cystica und eines 0,2 cm im Durchmesser messenden Gangkarzinoms (Histologienummer 1864/83).

Falls der zytologische Ausstrich wegen mangelnden Zell-
materials nicht beurteilbar war, wurde in 8,2% (n = 8)
histologisch ein Karzinom diagnostiziert, in 21,4%
(n = 21) ergab die histologische Klärung einen gut-
artigen Befund und in 68,4% (n = 67) zeigte der Krank-
heitsverlauf, daß es sich um eine gutartige Veränderung
handelte. Die Verlaufsbeobachtungszeit betrug dabei im
Mittel 3 Jahre und 11 Monate, bei einer Mindestbeobach-
tungsdauer von 12 Monaten. In 2% (n = 2) konnten die
Unterlagen leider nicht vervollständigt werden, weil die
Patientinnen unbekannt verzogen sind.

Die 8 Karzinome, die zytologisch nicht beurteilbar waren,
sind in Falldarstellung 13 bis 20 beschrieben.

Falldarstellung 13: A.A., eine 73jährige Patientin stellt sich am 12.6.1978 zur Jahresuntersuchung vor. Es wird eine haselnußgroße, glattwandige, verschiebbliche Gewebsverdichtung im äußeren unteren Quadranten der linken Brust festgestellt, die klinisch als unklar befundet wird. Die Mammographie ist unauffällig und die Zytologie ist nicht beurteilbar (Präparatenummer 198/78). Die Knochenszintigraphie ergibt Hinweise auf Skelettmetastasen. Die Patientin verstirbt am 1.1.1980 (Tumorkachexie bei metastasierendem Mammakarzinom). Die zytologische Nachbefundung vom 19.7.1985 ergibt einen unklaren Befund (Präparatenummer 232/85).

Falldarstellung 14: B.F., eine 69jährige Patientin sucht am 21.6.1982 wegen einer Hautrötung unter den Brüsten die Mamma-Sprechstunde auf. Man findet beidseits eine Rötung und Gewebsverdichtung im Bereich der Umschlagsfalte. Klinisch wird beidseits Verdacht auf beginnende Neoplasie erhoben, die Mammographie ist ebenfalls beidseits karzinomverdächtig, die Zytologie beidseits nicht zu beurteilen (Präparatenummer 135/82). Die Patientin wünscht die Probeexcision in einer anderen Klinik. Am 28.9.1984 verstirbt sie an den Folgen eines metastasierenden Mammakarzinoms. Die zytologische Nach-

befundung vom 26.7.1985 ist rechts nicht beurteilbar (kein Zellmaterial) und links negativ (Präparatenummer 249/85).

Falldarstellung 15: B.P., eine 46jährige Patientin stellt sich am 26.3.1977 in der Mamma-Sprechstunde vor, da sie seit 4 Wochen einen Knoten in der linken Axilla spürt. Klinisch kann man einen derben, ca. 3 cm im Durchmesser großen Knoten in der linken Axilla unter einer PE-Narbe tasten. Diese PE im Jahre 1976 ergab die Metastase eines szirrhösen Karzinoms bei unbekanntem Primärtumor. Im unteren äußeren Quadranten der linken Brust wurde damals ein Fibroadenom entfernt. In der Narbe dieser Probeexcision kann man eine derbe, ca. 2,5 x 1,5 cm große Walze tasten. Vom 4.3.1976 bis zum 9.4.1976 befand sich die Patientin in der 1. Universitäts-Frauenklinik zur Nachbestrahlung. In den alten Narben der Probeexcisionen finden sich die jetzigen Veränderungen. Klinisch besteht Verdacht auf Metastasen eines okkulten Neoplasmas. Die Mammographie ist unauffällig und die Zytologie aufgrund eines technischen Fehlers bei der Färbung nicht beurteilbar (Präparatenummer 127/77). Am 1.4.1977 wird bei der Patientin ein im Durchmesser 2 cm großer axillärer Tumorknoten exstirpiert,

dessen Gewebe mit einem Mammakarzinom vereinbar ist. Die axilläre Ausräumung ergibt befallene Lymphknoten (Histologienummer 731/77). Die zytologische Nachbefundung vom 18.7.1985 ergibt einen negativen Befund (Präparatenummer 227/85).

Falldarstellung 16: G.K., eine 70jährige Patientin klagt am 14.7.1980 bei einer Kontrolluntersuchung wegen eins 1972 operierten Collumkarzinoms über einen Knoten in der linken Brust, der seit einigen Monaten existiert. Man tastet einen etwas weichen, unverschieblichen Knoten im oberen inneren Quadranten der linken Brust. Klinisch ist der Befund unklar, mammographisch besteht Karzinomverdacht. Die Zytologie ist nicht beurteilbar (Präparatenummer 187/80). Am 1.1.1980 wird bei der Patientin auswärts eine Ablatio vorgenommen. Die Histologie ergibt ein im Durchmesser 1,5 cm großes Mammakarzinom ohne axilläre Lymphknotenmetastasen. Die zytologische Nachbefundung vom 22.7.1985 ist negativ (Präparatenummer 211/85).

Falldarstellung 17: G.T., eine 76jährige Patientin stellt sich am 20.9.1976 wegen eines Knotens im oberen äußeren Quadranten der linken Brust vor. Sie bemerkte den Knoten vor 3 Wochen. Es kann dort eine ca. 2 cm

im Durchmesser große, karzinomverdächtige Resistenz getastet werden. Auch mammographisch wird Karzinomverdacht erhoben. Die Zytologie ist nicht beurteilbar (Präparatenummer 211/76). In der rechten Brust kann ebenfalls ein ca. 2 cm im Durchmesser großer Knoten palpiert werden, der klinisch und mammographisch als unklar eingestuft wird. Am 23.9.1976 wird die Patientin operiert. Die Histologie ergibt ein fortgeschrittenes Mammakarzinom links, das lokal nicht im Gesunden entfernt werden konnte (Histologienummer 1873/76). Das Karzinom wird als undifferenziert und mit produktiver Fibrose beschrieben. Die beiden größten Knoten weisen 2 cm und 0,5 cm im Durchmesser auf. Es besteht eine Lymphangiosis carcinomatosa, die linke Axilla ist aber frei. Die Probeexcision in der rechten Brust ergibt ein Carcinoma in situ und eine Mastopathie III. Grades. Die zytologische Nachbefundung vom 17.7.1985 ist nicht beurteilbar wegen mangelnden Zellmaterials (Präparatenummer 226/85).

Falldarstellung 18: O.E., bei dieser 38jährigen Patientin fällt am 6.10.1980 im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung ein kirschgroßer, runder, derber Knoten im oberen äußeren Quadranten der linken Brust auf.

Der Knoten ist klinisch gutartig, mammographisch unklar und zytologisch nicht beurteilbar (Präparatenummer 261/80). Am 14.11.1980 wird eine Probeexcision vorgenommen, die zur Diagnose eines Mammakarzinoms führt (Histologienummer 2174/80). Daraufhin wird am 26.11.1980 die linke Brust abladiert, axillär ergibt sich keine Lymphknotenbeteiligung. Das Karzinom wird histologisch wie folgt beschrieben: ein im Durchmesser 1,5 cm großes, in schmalen Strängen und Nestern wachsendes, stark dissoziierendes Mammakarzinom, das diffus in das umgebende Fett- und Bindegewebe eingebrochen ist und mit den Schnittträgern des Präparates abbricht. Es wird die Diagnose eines infiltrierenden Mammakarzinoms gestellt. Die zytologische Nachbefundung vom 22.7.1985 ergibt einen unklaren Befund (Präparatenummer 240/85).

Falldarstellung 19: S.H., eine 70jährige Patientin stellt sich am 9.12.1982 wegen eines Knotens in der linken Brust in der Mamma-Sprechstunde vor. Man tastet im oberen inneren Quadranten der linken Brust einen 2 x 4 cm großen, wenig mobilen, derben Knoten. Der klinische Befund ist unklar, während die Mammographie Karzinomverdacht erhebt. Die Zytologie (Präparate-

nummer 268/82) ist nicht beurteilbar. Am 20.12.1982 wird die Patientin operiert. Die Histologie ergibt ein szirrhöses Mamma-Karzinom mit Lymphangiosis carcinomatosa, die axillären Lymphknoten sind nicht befallen (Histologienummer 2208/82). Die zytologische Nachbefundung vom 29.7.1985 ist negativ (Präparatenummer 251/85).

Falldarstellung 20: W.M., eine 56jährige Patientin kommt am 6.11.1981 wegen eines Knotens im unteren äußeren Quadranten der rechten Brust und ziehenden Schmerzen seit 5 Wochen in die Mamma-Sprechstunde. Klinisch und mammographisch wird Karzinomverdacht erhoben, die Zytologie (Präparatenummer 268/81) ist nicht beurteilbar. Am 14.12.1981 wird die rechte Brust abladiert, wobei ein 8 cm im Durchmesser großes Gangkarzinom, eine Lymphangiosis carcinomatosa und axilläre Lymphknotenmetastasen gefunden werden (Histologienummer 1943/81). Die zytologische Nachbefundung vom 26.7.1985 ergibt wiederum einen nicht beurteilbaren Befund, da kein Zellmaterial aspiriert wurde (Präparatenummer 248/85).

Bei insgesamt 276 nicht-negativen Befunden konnte also in 38,8% (n = 107) histologisch ein Karzinom diagnostiziert werden, in 2,5% (n = 7) bestätigte der Krankheitsverlauf die Diagnose eines malignen Tumors. In 20,7% (n = 57) wurde histologisch eine gutartige Veränderung festgestellt, in 36,2% (n = 100) wurde eine gutartige Veränderung durch den Krankheitsverlauf bestätigt. In 1,8% (n = 5) konnten keine Informationen über den Krankheitsverlauf gewonnen werden.

Aufgrund dieser zytologisch-histologischen Korrelationen und Verlaufsbeobachtungen kann man folgende Aussagen über den Vorhersagewert der Punktionszytologie bezüglich des Mamma-Karzinoms treffen (Tab. 3).

			Krebsrate
karzinomverdächtig	69	(6,4%)	98,6%
suspekt	22	(2,0%)	86,3%
unklar	87	(8,0%)	21,8%
nicht beurteilbar	98	(9,0%)	9,2%
negativ	809	(74,6%)	?

Tab. 3 Krebsrate der Punktionszytologie 1976 - 1983
(n = 1085)

Bei zytologischem Krebsverdacht konnte in 98,6% ein Karzinom bestätigt werden, bei suspektem zytologischen Befund konnte in 86,3% ein Karzinom nachgewiesen werden. Wurde ein unklarer zytologischer Befund erhoben, ließ sich in 21,8% ein Karzinom feststellen. War das Material zytologisch nicht beurteilbar, zeigte sich in 8,2% ein maligner Befund.

Einen Überblick über die verschiedenen histologisch gesicherten Diagnosen gutartiger Veränderungen (n = 57) gibt Tab. 4.

einfache Mastopathie	20	(35,1%)
proliferierende Mastopathie	5	(8,8%)
Mastitis	9	(15,8%)
Fettgewebsnekrose	4	(7,0%)
Fibroadenom	17	(29,8%)
Lipom	1	(1,8%)
Hämatom	1	(1,8%)
	57	(100,0%)

Tab. 4 Die histologisch gesicherten gutartigen Mamma-
veränderungen (n = 57)

Die Korrelationen zwischen nicht-negativem zytologischen Befund und histologisch gutartigem Befund zeigt Tab. 5

	1	2	3	4	5	6	7	Σ
karzinom- verdächtig	-	-	1 ^a	-	-	-	-	1
suspekt	-	-	-	1 ^b	1 ^c	-	-	2
unklar	12	5	4	1	10	1	-	33
nicht beurteilbar	8	-	4	2	6	-	1	21
								57

Tab. 5 Die Korrelationen zwischen nicht-negativer Punktionszytologie und gutartigen histologischen Befunden

1 = einfache Mastopathie

2 = proliferierende Mastopathie

3 = Mastitis

4 = Fettgewebsnekrose

5 = Fibroadenom

6 = Lipom

7 = Hämatom

a = Fallbeschreibung 6

b = Fallbeschreibung 8

c = Fallbeschreibung 9

Zu Frage 3 a. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem zytologischen Befund und der histologisch verifizierten Karzinomgröße?

Tab. 6 zeigt die Ergebnisse im Detail.

	$\leq 2 \text{ cm } \phi$	$> 2 \text{ cm } \phi$
karzinomverdächtig	28 (49,1%)	35 (70,0%)
suspekt	11 (19,3%)	7 (14,0%)
unklar	13 (22,8%)	5 (10,0%)
nicht beurteilbar	5 (8,8%)	3 (6,0%)
nicht-negativ	57 (100,0%)	50 (100,0%)

Tab. 6 Die Tumorgröße der histologisch gesicherten Karzinome (n = 107) und ihre zytologischen Befunde

Bei 107 histologisch gesicherten Karzinomen waren 57 kleiner oder gleich 2 cm im Durchmesser und 50 größer als 2 cm im Durchmesser. Bei den kleineren Karzinomen wurden 49,1% zytologisch als karzinomverdächtig eingestuft, während bei den größeren Karzinomen in 70% ein zytologischer Krebsverdacht erhoben werden konnte.

Zu Frage 3 b. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem zytologischen Befund und dem histologisch gesicherten axillären Lymphknotenbefall?

Bei 107 histologisch gesicherten Karzinomen lagen bei 98 Fällen Angaben über den histologischen axillären Lymphknotenbefund vor, in 9 Fällen wurde nur eine Probeexcision oder eine Ablatio simplex durchgeführt. Die Ergebnisse zeigt Tab. 7.

	LK frei	LK befallen
karzinomverdächtig	23 (51,1%)	37 (69,9%)
suspekt	12 (26,7%)	6 (11,3%)
unklar	6 (13,3%)	8 (15,1%)
nicht beurteilbar	4 (8,9%)	2 (3,8%)
nicht-negativ	45 (100,0%)	53 (100,0%)

Tab. 7 Vergleich zwischen zytologischem Befund und histologisch gesichertem axillären Lymphknotenbefund (n = 98); LK = Lymphknoten

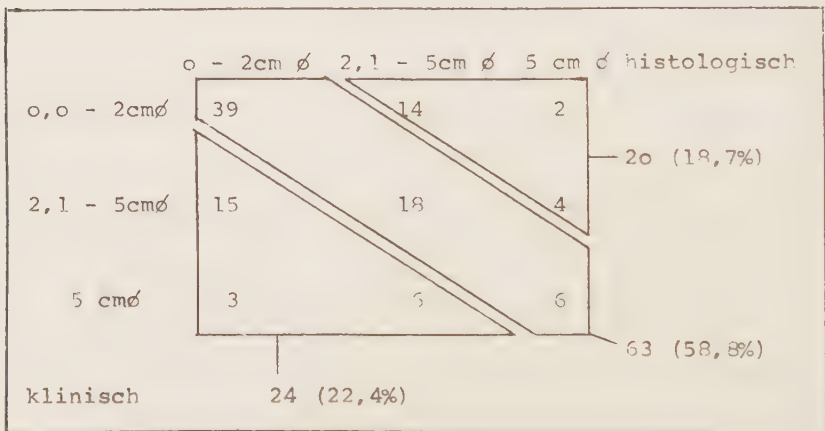
Bei diesen 98 Karzinomen war bei 45 die Axilla tumorfrei und bei 53 die axillären Lymphknoten befallen. In der Gruppe mit der histologisch tumorfreien Axilla

wurden 51,1% der Karzinome als karzinomverdächtig eingestuft, während in der Gruppe mit den befallenen axillären Lymphknoten 69,8% der Karzinome karzinomverdächtig waren.

Zu Frage 3c. Wie korrelieren klinische und histologische Karzinomgröße?

Bei 107 histologisch gesicherten Karzinomen entsprach in 58,8% (n = 63) die klinische der histologischen Tumorgröße, in 22,4% (n = 24) wurde der Tumor klinisch zu groß eingeschätzt, in 18,7% (n = 20) zu klein.

Tab. 8 zeigt die Ergebnisse im Detail.



Tab. 8 Vergleich zwischen klinischer und histologischer Tumorgröße (n = 107)

Zu Frage 3 d. Wie korrelieren histologische Karzinomgröße und histologisch gesicherter axillärer Lymphknotenbefall?

Bei 107 histologisch gesicherten Karzinomen lagen bei 98 Fällen Angaben über den histologischen axillären Lymphknotenstatus vor, in 9 Fällen wurde nur eine Probe-excision oder eine Ablatio simplex durchgeführt. Von diesen 98 Karzinomen waren 50 histologisch kleiner oder gleich 2 cm im Durchmesser, 48 größer als 2 cm im Durchmesser. Bei den kleineren Karzinomen wurden in 38% axilläre Lymphknotenmetastasen gefunden, während dies bei den größeren Karzinomen in 75% der Fall war (Tab. 9).

	LK frei	LK befallen
≤ 2 cm ø (n = 50)	31 (62%)	19 (38%)
> 2 cm ø (n = 48)	12 (25%)	36 (75%)

Tab. 9 Tumorgröße und axilläre Lymphknotenmetastasen (n = 98)

Geht man von den Fällen mit axillären Lymphknotenmetastasen aus, kann man folgendes beobachten (Tab. 10).

	≤ 2 cm ø	> 2 cm ø
LK frei (n = 43)	31 (72,1%)	12 (27,9%)
LK befallen (n = 55)	19 (34,5%)	36 (65,5%)

Tab. 10 Axilläre Lymphknotenmetastasen und Tumorgröße

Von 98 histologisch gesicherten Karzinomen hatten 55 (56,1%) axilläre Lymphknotenmetastasen, bei 43 (43,9%) war die Axilla tumorfrei. In der Gruppe mit der tumorfreien Axilla waren 72,1% der Karzinome kleiner oder gleich 2 cm im Durchmesser, während in der Gruppe mit den axillären Lymphknotenmetastasen 65,5% größer als 2 cm im Durchmesser waren.

Zu Frage 4. Zu welchem Ergebnis gelangt man, wenn die zytologisch interessanten Fälle neu befundet werden?

Von 1976 bis 1983 gab es insgesamt 9 Punktionen bei 9 Patientinnen, die zytologisch nicht beurteilbar und histologisch maligne waren (Falldarstellungen 13 bis 20). Die Neubefundung ergab in 6 Fällen wiederum einen nicht beurteilbaren Befund, in 2 Fällen wurde der Befund als unklar eingestuft. Von den 3 Fällen mit histologisch gutartigen Veränderungen, die zytologisch als suspekt oder karzinomverdächtig beurteilt wurden, waren in 2 Fällen die Präparate leider nicht auffindbar. Die Neubefundung des einen suspekten Befundes ergab einen karzinomverdächtigen Befund (Fallbeschreibung 7).

Von den 10 falsch-negativen Befunden aus der bereits erwähnten Parallelarbeit konnten acht neu beurteilt werden. In 2 Fällen (Fallbeschreibung 22,26) konnte nun ein suspekter Befund erhoben werden, in 2 Fällen konnten die Abstriche mangels Zellmaterial nicht beurteilt werden und in 4 Fällen ergab die Neubefundung wiederum einen negativen Befund.

Zu Frage 5. Welche Rolle spielt die Feinnadelpunktion
im Rahmen der Triplendiagnostik?

Von den 107 histologisch gesicherten Karzinomen konnten
2 Fälle wegen fehlender Mammographie nicht in die
Triplendiagnostik aufgenommen werden. Es kommen 10
zytologisch falsch-negative Befunde der Jahre 1976 -
1983 aus der Parallelarbeit hinzu. Somit konnte die
Triplendiagnostik an 115 Patientinnen mit einem
histologisch gesicherten Mammakarzinom vorgenommen
werden.

Tab. 11 zeigt die triplediagnostische Auswertung mit (n = 115) in Spalte 1 und ohne (n = 108) in Spalte 2 die nicht beurteilbaren zytologischen Befunde.

K	M	Z	Spalte 1		Spalte 2	
+	+	+	84	73,0%	84	77,8%
+	-	+	7	6,1%	7	6,5%
-	+	+	2	1,7%	2	1,9%
-	-	+	5	4,3%	5	4,6%
+	+	n.b.	4	3,5%	x	x
+	-	n.b.	-	-	x	x
-	+	n.b.	3	2,6%	x	x
-	-	n.b.	-	-	x	x
+	+	-	4	3,5%	4	3,7%
+	-	-	-	-	-	-
-	+	-	1	0,9%	1	0,9%
-	-	-	5	4,3%	5	4,6%
			115	100,0%	108	100,0%

Tab. 11 Die Triplediagnostik mit (Spalte 1) und ohne (Spalte 2) zytologisch nicht beurteilbaren Befunden (n.b.);

K = Klinik, M = Mammographie, Z = Zytologie,
Unklare Befunde sind positiv klassifiziert

Der Abb. 4 liegen die Ergebnisse aus Spalte 2 zugrunde.

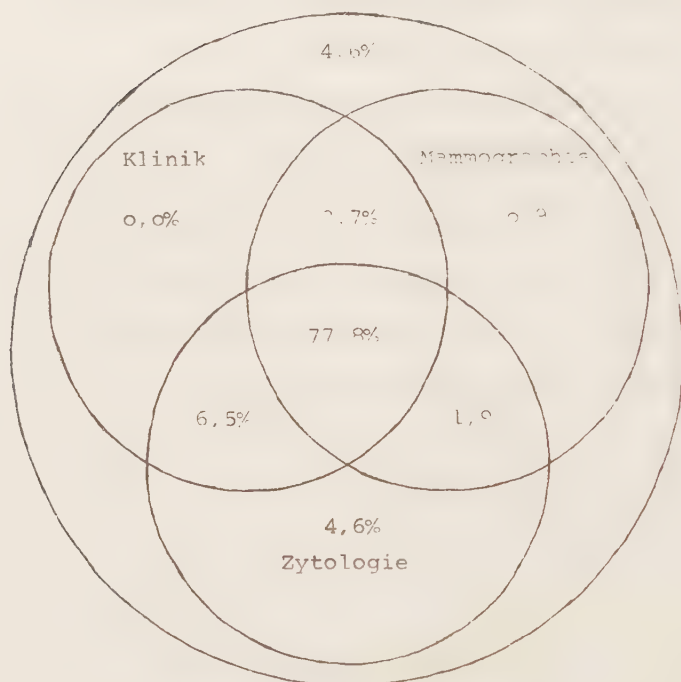


Abb. 4 100 histologisch gesicherte Karzinome und ihre Erfassung durch Klinik, Mammographie und Zytologie

In 77,8% wiesen alle drei Methoden auf einen karzinomverdächtigen Befund hin. In 4,6% kam der Hinweis auf ein Karzinom allein von der Zytologie, in 0,9% war der Hinweis auf ein Karzinom allein mammographisch. Der Fall, daß nur klinisch ein Verdacht bestand, kam nicht vor.

Die Zytologie zeigte in 9,3% einen falsch-negativen Befund, die Mammographie in 15,7% und die Klinik in 12,0%.

In 4,6% der Fälle konnte das Karzinom durch keine der drei Methoden erfaßt werden. Diese Fälle wurden innerhalb von 6 Monaten diagnostiziert und entsprechend behandelt.

Die 10 falsch-negativen zytologischen Befunde sind in Falldarstellung 21 - 30 näher beschrieben.

Falldarstellung 21: B.M., eine 39jährige Patientin (Strahlennummer 43163) kommt am 1.9.1981 in die Mammaspreekstunde, nachdem ein Monat vorher im Rahmen der Vorsorge ein Mammabefund links erhoben wurde. Es kann eine ca. 1 cm im Durchmesser große unverdächtige Resistenz unterhalb der linken Mamille getastet werden. Eine Mammographie ergab einen negativen Befund. Hier erfolgte zunächst keine weitere Diagnostik. Eine mammo-graphische Kontrolle im März 1982 ergibt wiederum einen negativen Befund, die Feinnadelpunktion am 27.9.1982 (Präparatenummer 195/82) wird negativ befundet. Im November 1982 erfolgt eine Probeexcision (Histologie-nummer 2022/82) und Ablatio (Histologienummer 2048/82). Die Histologie ergibt ein multifokal entwickeltes Gangkarzinom der linken Mamma mit einer Makrometastase in 6 axillären Lymphknoten. Eine zytologische Neubefundung konnte nicht durchgeführt werden, da die Abstriche nicht auffindbar waren.

Falldarstellung 22: C.M., eine 44jährige Patientin (Strahlennummer 41485) sucht am 17.3.1980 die Sprechstunde wegen eines Knotens in der rechten Mamma auf.

Die mäßig scharf begrenzte Resistenz im oberen inneren Quadranten an der rechten Brust wird klinisch als gutartig bewertet. Die Mammographie ist negativ, ebenso die Zytologie (Präparatenummer 74/80). 4 Monate später bemerkt die Patientin, daß der Knoten größer geworden ist. Die Mammographie ist wiederum negativ, die von der Patientin gewünschte Probeexcision ergibt ein 1 cm im Durchmesser großes Gangkarzinom. Die Ablatio zeigt eine noch tumorfreie Axilla (Histologienummer 1466/80). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt einen suspekten Befund.

Falldarstellung 23: D.E., eine 56jährige Patientin (Strahlennummer 43830) wird am 21.9.1983 mit einem mastopathischen, klinisch gutartigen, 5 cm im Durchmesser großen Tastbezirk im rechten oberen äußeren Quadranten in der Vorsorge gesehen. Sowohl Mammographie als auch Zytologie sind negativ (Präparatenummer 244/83). Es wird eine Kontrolle in 3 Monaten empfohlen. Die Patientin kommt nach 6 Monaten mit einem klinisch und mammographisch nun karzinomverdächtigen Befund. Die histologische Klärung ergibt ein weitgehend entdifferenziertes Mammarkarzinom, das zum Teil knotenförmig gewachsen, zum Teil den gesamten Drüsenkörper durchsetzt. 2 von

8 axillären Lymphknoten zeigen Makrometastasen (Histologienummer 516/84). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt einen negativen Befund.

Falldarstellung 24: M.T., eine 61jährige Patientin kommt am 3.10.1979 in die Mamma-Sprechstunde mit einem seit 3 Wochen bestehenden Knoten lateral der rechten Mamille (Strahlennummer 41383). Der Befund ist klinisch unklar, mammographisch suspekt und zytologisch negativ (Präparatenummer 224/79). Die operative Klärung am folgenden Tag ergibt ein 1,3 cm im Durchmesser großes szirrhöses Karzinom ohne axilläre Lymphknotenmetastasen (Histologienummer 1681/79). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt einen negativen Befund.

Falldarstellung 25: P.A., eine 62jährige Patientin (Strahlennummer 31080) stellt sich am 21.3.1983 mit einem Knoten in der linken Brust vor. Es kann ein 1,5 cm im Durchmesser großer Knoten im linken oberen äußeren Quadranten palpiert werden, der klinisch und mammographisch karzinomverdächtig ist. Die Zytologie ist negativ (Präparatenummer 197/83). Die Histologie ergibt ein 1,7 cm im Durchmesser großes szirrhöses Karzinom ohne axilläre Lymphknotenmetastasen (Histologienummer 592/83). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt einen negativen Befund.

Falldarstellung 26: S.M., bei der 39jährigen Patientin (Strahlennummer 42160) wird am 28.4.1980 im Rahmen der Vorsorge ein 0,5 cm im Durchmesser großes unverdächtiges Knötchen im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust palpiert. Die Mammographie ist positiv und die Zytologie ist negativ (Präparatenummer 111/80). Die Probeexcision ergibt ein 9 x 4 mm großes tubuläres Mammakarzinom (Histologienummer 1000/80). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt einen suspekten Befund.

Falldarstellung 27: S.C., eine 42jährige Patientin stellt sich am 25.10.1977 wegen eines Knotens links supramamillär vor. Dieser Knoten, den sie vor 6 Wochen erstmals bemerkte, wird klinisch als unverdächtig angesehen. Mammographie und Zytologie (Präparatenummer 377/77) ergeben beide einen unauffälligen bzw. negativen Befund. Im April 1978 ist die Kontrollmammographie karzinomverdächtig. Die histologische Klärung ergibt ein 2 cm im Durchmesser großes tubuläres Gangkarzinom und 2 befallene axilläre Lymphknoten (auswärtige Histologie). Eine zytologische Nachbefundung konnte nicht durchgeführt werden, da die Abstriche nicht auffindbar waren.

Falldarstellung 28: S.B., eine 49jährige Patientin kommt am 29.8.1977 zur Vorsorgeuntersuchung. Dabei wird links bei 12 Uhr eine unklare Gewebsverdichtung festgestellt. Der mammographische Befund ist suspekt, die Feinnadelpunktion ist negativ (Präparatenummer 302/77). Die Histologie zeigt ein Carcinoma in situ lobulare (Histologienummer 1731/77). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt einen negativen Befund.

Falldarstellung 29: V.B., eine 52jährige Patientin wird am 8.10.1980 wegen Verdacht auf Ovarialkarzinom in die 1. Universitäts-Frauenklinik überwiesen. Die Probeparotomie zeigt Ovarialmetastasen, die histologisch einem unterschiedlich differenziertem Karzinom zugewordnet werden. Differentialdiagnostisch kommen maligne Tumoren der Mamma und des Gastrointestinaltraktes in Frage. Die Mammographie und die Feinnadelpunktion (Präparatenummer 267/800) ergeben beide negative Befunde. Trotzdem wird eine histologische Klärung der Mamma angegangen. Diese ergibt bds. ein fortgeschrittenes feinst dissoziierend wachsendes Mammakarzinom (Histologienummer 2021/80). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt wegen mangelnden Zellmaterials einen nicht-beurteilbaren Befund.

Falldarstellung 30: W.K., eine 61jährige Patientin (Strahlennummer 40375) kommt am 19.4.1983 zur Vorsorgeuntersuchung. Dabei wird rechts im oberen äußeren Quadranten eine klinisch unklare Resistenz palpiert. Die Mammographie ergibt einen karzinomverdächtigen Befund, die Zytologie ist negativ (Präparatenummer 102/83). Die histologische Klärung führt zu einem 2,5 cm im Durchmesser großen medullären Karzinom ohne axilläre Lymphknotenmetastasen (Histologienummer 900/83). Die zytologische Nachbefundung vom 23.9.1986 ergibt wegen mangelnden Zellmaterials einen nicht-beurteilbaren Befund.

E DISKUSSION

Zu Frage 1. Welche Häufigkeitsverteilung zeigen die zytologischen Befunde im Jahresvergleich von 1976 bis 1983?

Der prozentuale Anteil der zytologisch nicht-negativen Befunde beträgt in dieser Arbeit 25,4% ($n = 276$). In Tab. 12 werden die Zahlen der 1. Universitäts-Frauenklinik München mit den Ergebnissen anderer Autoren verglichen.

Die Fallzahlen sind aus Gründen der Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen aus dieser Arbeit soweit wie möglich von Zystenpunktaten bereinigt.

Die nicht-negativen Befunde in der Literatur liegen mit durchschnittlich 52,1% deutlich höher als unser Anteil nicht-negativer Befunde. Die Gründe hierfür liegen vor allem in dem zum Großteil anderen Ausgangskollektiv der verschiedenen Arbeiten. In unsere Arbeit, wie auch in die von Bell 1983, Dua 1983, Kline 1976, Strawbridge 1981, Franzen/Zajicek 1968 und Zajicek 1970 gehen alle punktionszytologischen Befunde ein, in anderen Arbeiten werden nur die Befunde verarbeitet, die auch histologisch geklärt wurden. Ein weiterer wichtiger Grund liegt in dem stark selektionierten Krankenut einiger Arbeiten (z.B. Bell 1983, Gardecki 1980, Wallgren 1976, Zajdela 1975),

Autor		Fallzahl	neg. (%)	nicht-neg. (%)
Auer/ Kronenwett	1935	5333	2361 (53,1%)	2522 (46,9%)
Bell	1933	1391	730 (52,5%)	661 (47,5%)
Cornillot	1971	2267	393 (39,4%)	1374 (60,6%)
Dua	1923	365	302 (92,7%)	63 (7,3%)
Frable	1984	353	496 (58,1%)	357 (41,9%)
Franzen/ Zajicek	1968	2536	1091 (43,0%)	1445 (57,0%)
Gardecki	1980	365	152 (41,6%)	213 (58,4%)
Hindle	1933	1196	990 (82,8%)	206 (17,2%)
Kline	1976	1168	1007 (86,2%)	161 (13,8%)
Kreuzer/ Bocuoi	1976	602	338 (56,1%)	264 (43,9%)
Strawbridge	1981	3724	1953 (52,4%)	1771 (47,6%)
Verhaeghe	1969	1852	461 (24,9%)	1391 (75,1%)
Verhaeghe	1981	1292	335 (25,9%)	957 (74,1%)
Wallgren	1976	429	14 (3,3%)	415 (96,7%)
Zajdela	1975	2772	979 (35,3%)	1793 (64,7%)
Zajdela	1981	6457	2779 (43,0%)	3678 (57,0%)
Zajicek	1970	1840	613 (33,3%)	1227 (66,7%)
1. UFK Mü.	1986	1085	809 (74,6%)	276 (25,4%)
		36077	17303	18774

Tab. 12 Negative und nicht-negative Befunde bei 36077
Aspirationszytologien der Mamma

in denen nur klinisch oder radiologisch verdächtige Fälle punktiert wurden. Außerdem wurden in dieser Arbeit keine Rezidivpunktionen und keine Zystenpunktionen berücksichtigt.

Aus Abb. 2 und 3 kann man ansehen, daß an der 1. Universitätsfrauenklinik München im Laufe der Jahre 1976 bis 1983 keine weitere Selektionierung des Patientenguts stattgefunden hat. Man kann aber eine leichte Abnahme der nicht beurteilbaren Befunde, d.h. eine Zunahme des repräsentativen Zellmaterials feststellen. Dies korreliert mit einer zunehmenden Punktionserfahrung, was eindrücklich in der "klassischen" Literatur der Punktionszytologie beschrieben ist (Zajicek 1974, Kreuzer/Boquoi 1976, Kline 1979). Aber auch in der neueren Literatur wird die Bedeutung der Punktionserfahrung betont. Permanetter (1983) berichtet von einer Untersuchung, in der die punktionszytologischen Befunde nach Einsendern aufgeschlüsselt werden. Die Ergebnisse zeigen, daß erhebliche Unterschiede bezüglich des Anteils der nicht beurteilbaren Befunde (8 % - 20 %, an der 1. Universitätsfrauenklinik München 9 %) bestehen. Dies wird vor allem auf unterschiedliche Technik und Erfahrung zurückgeführt. Dixon (1983) vergleicht die Ergebnisse verschiedener mehr oder weniger erfahrener

Punkteure mit denen eines erfahrenen Punkteurs
(siehe Tab. 13).

Cytologic diagnosis	before Oct.1981 (n = 236) mult. aspirators	after Oct.1981 (n = 280) single aspirator
malignant	114	262
suspicious	26	14
benign	33	1
acellular	63	3

Tab. 13 Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in
Diagnoses of 516 Breast Carcinomas When Done
by Multiple or Single Aspirators (nach Dixon
1983)

Dixon demonstriert eindrücklich, wie wichtig die Erfahrung der Punkteure ist, er betont jedoch auch die Erfahrung der auswertenden Zytologen.

Ausgesprochen günstig ist die Situation an der 1. Universitäts-Frauenklinik München, wo Punction und zytologische Auswertung in Personalunion vertreten sind (OA Dr. Baur, Dr. Kürzl, Dr. de Waal).

Tab. 14 zeigt einen Literaturvergleich bezüglich der verschiedenen nicht-negativen zytologischen Befunde.

Autor	karzinom- verd. (%)	suspekt (%)	unklar (%)	nicht be- urteilbar (%)
Auer/ Kronenwett 1985	2249(41,8)	273(5,1)	-	-
Bell 1983	131(9,4)	102(7,3)	198(14,2)	230(16,5)
Cornillot 1971	1189(52,4)	-	-	136(9,2)
Dua 1983	25(2,9)	38(4,4)	-	-
Frable 1984	269(31,6)	42(4,9)	-	46(5,4)
Franzen/ Zajicek 1968	843(33,2)	168(6,6)	69(2,7)	365(14,4)
Gardecki 1980	109(29,9)	26(7,1)	-	78(21,4)
Hindle 1983	22(1,8)	14(1,2)	170(14,2)	-
Kline 1976	130(11,2)	26(2,2)	5(0,4)	-
Kreuzer/ Boquoi 1976	189(31,4)	75(12,5)	-	-
Strawbridgel1981	163(4,3)	89(2,3)	314(9,4)	1205(32,4)
Verhaeghe 1969	922(49,8)	192(10,4)	61(3,3)	216(11,6)
Verhaeghe 1981	744(57,6)	98(7,6)	47(3,6)	69(5,2)
Wallgren 1976	296(69,0)	49(11,4)	-	70(16,3)
Zajdela 1975	1542(55,6)	96(3,5)	-	155(5,6)
Zajdela 1981	3089(47,8)	210(3,2)	-	379(5,9)
Zajicek 1970	828(45,0)	172(9,3)	59(3,2)	163(9,1)
l.UFK Mü. 1986	69(6,4)	22(2,0)	87(8,0)	98(9,0)

Tab. 14 Die nicht-negativen zytologischen Befunde bei
36077 Punktionszytologien (siehe auch Tab. 13)

Die erheblichen Unterschiede bezüglich des Prozentsatzes der karzinomverdächtigen Befunde beruhen auf den bereits erwähnten Gründen, die auch die unterschiedlichen prozentualen Anteile aller nicht-negativen Befunde ausmachen (siehe S. 50 - 52).

Die nicht-beurteilten Befunde anderer Autoren reichen von 5,2% bis 32,4% mit einem Mittelwert von 12,7%. Unser vergleichsweise recht ansehnlicher Wert von 9,0% nicht beurteilbarer Befunde ist sicherlich zum Teil auf die auf S. 53 genannten günstigen Bedingungen an unserer Klinik zurückzuführen.

Zu Frage 2. Wie korrelieren die nicht-negativen zytologischen Befunde mit den histologischen Befunden?

Wie hoch ist der Vorhersagewert der nicht-negativen Punktionszytologie in der präoperativen Diagnostik maligner und benigner Mammatumoren?

Die Hauptaussage bei diesem Fragenkomplex war, daß bei einem zytologischen Krebsverdacht in unserem Patientengut in 93,6% ein Karzinom verifiziert werden konnte und nur ein zytologisch falsch-positiver Befund (Fallbeschreibung 5) erhoben wurde. In Tab. 15 werden die Ergebnisse anderer Autoren gezeigt. Der Literaturvergleich bestätigt den hohen Vorhersagewert der Punktionszytologie bezüglich maligner Mammatumoren. Der Durchschnittswert beträgt 99,0% mit einem Minimalwert von 95,3% und einem Maximalwert von 100%. Die Anzahl der falsch-positiven Ergebnisse beträgt 81 bei 12824 zytologisch positiven Befunden und einer Gesamtzahl von 38547 Mammatumoren.

Autor		Fall- zahl	histol- gesich. Karzinome	falsch- positive Zytologie	Krebs- rate
Auer/ Kronenwett	1985	5383	2569	1/ 2249	99,96%
Bell	1983	1391	244	0/ 119	100,0 %
Cornillot	1971	2267	1335	15/ 1188	98,7 %
Frable	1984	853	331	1/ 269	99,6 %
Franzen/ Zajicek	1968	2536	873	1/ 657	99,9 %
Gardecki	1980	365	129	0/ 109	100,0 %
Hindle	1983	1196	47	0/ 22	100,0 %
Kline	1976	1168	127	4/ 95	95,8 %
Kreuzer/ Boquoi	1976	602	247	4/ 189	97,9 %
Robert	1980	102	60	1/ 54	98,1 %
Santangelo	1981	150	86	0/ 86	100,0 %
Strawbridge	1981	3724	279	3/ 144	97,9 %
Vecchione	1982	2937	442	10/ 417	97,6 %
Verhaeghe	1969	2267	1335	15/ 922	98,4 %
Verhaeghe	1981	1292	901	13/ 744	98,3 %
Vittoria	1983	160	26	0/ 22	100,0 %
Zajdela	1975	2772	1745	3/ 1542	99,8 %
Zajdela	1981	6457	3531	8/ 3089	99,7 %
Zajicek	1970	1840	1068	1/ 828	99,9 %
l. UFK Mü.	1986	1085	107	1/ 69	98,6 %
		38547		81/12824	Ø 99,0 %

Tab. 15 Krebsrate der karzinomverdächtigen
Punktionszytologie (nur histologisch be-
stätigte Befunde)

2% der zytologischen Befunde wurden als suspekt bezeichnet. In 86,3% dieser Befunde konnte ein Karzinom verifiziert werden. Drei falsch-suspekte Befunde wurden erhoben (Fallbeschreibung 3, 9, 10). In Tab. 16 werden die Ergebnisse anderer Autoren dargestellt.

Autor		zytologisch suspekte Befunde	davon Karzinom	Krebs- rate
Auer/ Kronenwett	1985	273	239	87,5 %
Bell	1983	87	52	71,3 %
Dua	1983	27	15	55,6 %
Frable	1984	42	29	69,0 %
Franzen/ Zajicek	1968	144	117	81,3 %
Gardecki	1980	26	11	42,3 %
Kline	1979	131	89	67,9 %
Kreuzer/ Boquoi	1976	75	29	38,7 %
Strawbridgel	1981	77	53	68,7 %
Zajdela	1975	96	54	56,3 %
Zajdela	1981	210	119	56,7 %
Zajicek	1970	172	139	80,8 %
1. UFK Mtl.	1986	22	19	86,4 %
		1332	975	ø 66,4 %

Tab. 16 Krebsrate der suspekten Punktions-
zytologie

Es zeigt sich, daß an der 1. Universitäts-Frauenklinik München bei einem suspekten Befund in weit höherem Ausmaß ein Karzinom bestätigt wurde, als dies der Durchschnittswert von 66,4 % im Literaturvergleich vermuten lassen würde. Somit ist auch ein suspekter Befund an der 1. Universitäts-Frauenklinik München ein vergleichsweise "harter" Befund.

8% unserer Befunde waren unklar. 21,8% dieser Befunde entsprachen einem Mammakarzinom. Nur wenige Autoren führen diese zytologische Kategorie. Deren Ergebnisse sind in Tab. 17 dargestellt.

Autor		unklare Befunde	davon Karzinom	Krebs- rate
Bell	1983	151	26	17,2 %
Strawbridge	1981	107	22	20,6 %
Zajicek	1970	59	17	28,8 %
1. UFK Mü.	1986	87	19	21,9 %
		404	84	ø 20,8 %

Tab. 17 Krebsrate der unklaren Punktionszytologie.

Die Krebsrate unklar klassifizierter Präparate bewegt sich in der Literatur um die 20 %.

Nicht zu unterschätzen ist die Zahl der nicht beurteilbaren bzw. nicht verwertbaren Befunde, die an der 1. Universitätsfrauenklinik München 9 % der Befunde ausmachen. In 8,2% dieser Fälle wurden bösartige Veränderungen festgestellt. Die Anzahl nicht beurteilbarer Befunde in anderen Arbeiten reicht von 5,4% bis 32,4% (siehe Tab. 14). Bei einer histologischen Klärung der zytologisch nicht beurteilbaren Fälle konnte man in 8,2% bis 60,2% Karzinome entdecken (siehe Tab. 13). Die hohe Krebsrate bei einigen Autoren bezüglich nicht beurteilbarer Befunde dürfte darin begründet sein, daß sie die zytologische Kategorie "unklar" nicht führen und unklare Befunde wahrscheinlich zu den nicht beurteilbaren gerechnet haben. Vor allem aber macht sich auch hier das stark selektionierte Patientengut einiger Autoren bemerkbar. Die Tab. 14 und 18 unterstreichen, wie notwendig es ist, bei der Bewertung der Mammazytologie nicht nur Bewertungsmaßstäbe wie falsch-positiv und falsch-negativ anzulegen, sondern als wichtiges Kriterium die Zahl der nicht beurteilbaren Befunde anzuerkennen, die teilweise gar nicht Eingang in die Statistiken finden oder negativ beurteilt werden.

Autor		nicht beurteilbare Befunde	davon Karzinom	Krebsrate
Bell	1983	146	15	10,3 %
Cornillet	1971	185	100	53,8 %
Frable	1976	46	7	15,2 %
Franzen/ Zajicek	1968	126	29	23,0 %
Gardecki	1980	78	11	14,1 %
Strawbridge	1981	212	39	18,9 %
Verhaeghe	1969	216	130	60,2 %
Verhaeghe	1981	68	23	33,8 %
Zajdela	1975	155	89	57,4 %
Zajdela	1981	379	183	48,3 %
Zajicek	1970	168	33	17,6 %
l. UFK Mü.	1936	98	8	8,2 %
		1178	667	Ø 30,0 %

Tab. 18 Krebsrate der nicht beurteilbaren Punktions-
zytologie

Strawbridge (1981) meint, daß die wegen mangelnden Zellmaterials nicht beurteilbaren Befunde bei Veränderungen, die klinisch benigne erscheinen, diesen gutartigen Eindruck erhärten. Wir sind wegen oben genannter Untersuchungsergebnisse nicht dieser Ansicht und meinen, wie auch andere Autoren (Bell 1983, Zajdela 1975), daß aus nicht beurteilbaren Abstrichen keine Schlüsse gezogen werden dürfen.

In Tab. 19 werden die verschiedenen histologisch gesicherten Diagnosen gutartiger Veränderungen miteinander verglichen. In den Vergleichsarbeiten sind ebenfalls nur Befunde berücksichtigt, die zytologisch nicht negativ beurteilt worden sind.

Autor	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 (%)	7 (%)	Σ
Bell 1983	76 (51,7)	15 (10,2)	1 (0,7)		52 (35,4)	3 (2,0)	0	147
Franzen/ Zajicek 1968	55 (93,2)		1 (1,7)	0	3 (5,1)	0	0	59
Hindle 1983	71 (45,5)	34 (21,8)	3 (1,9)	0	41 (26,3)	9 (5,8)	0	158
Vecchione 1982	98 (65,3)		11 (7,3)	0	28 (18,7)	13 (8,7)	0	150
Zajdela 1975	77* (81,1)		9 (9,5)	0	-	9 (9,5)	0	95
1. UFK Mü 1986	20 (35,1)	5 (8,8)	9 (15,8)	4 (7,0)	17 (19,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	57

Tab. 19 Gutartige Veränderungen, die zytologisch nicht-negativ beurteilt worden sind

* inkl. 5

- 1 einfache Mastopathie
- 2 proliferierende Mastopathie
- 3 Mastitis
- 4 Fettgewebsnekrose
- 5 Fibroadenom
- 6 Lipom
- 7 Hämatom

Pathologisch-anatomische Gesichtspunkte bezüglich gutartiger Veränderungen, die ein Karzinom vortäuschen, beschreiben Kline (1981) und Rüttner (1981).

Ein Literaturvergleich, der die Korrelationen zwischen nicht-negativer Zytologie und histologisch gutartigen Befunden aufzeigt, wird in Tab. 20 a) bis e) gegeben. Hier werden, wenn auch zum Teil bei etwas anderer zytologischer Einteilung, ähnliche Korrelationen beobachtet.

	1	2	3	4	5	6	7	Σ
a) Bell 1933								
karzinom-verdächtig	0	0	0		0	0	0	0
suspekt	7	5	0		7	0	0	19
unklar	41	8	1		33	2	0	90
nicht beurteilbar	28	2	0		7	1	0	39
								147
b) Franzen/Zajicek 1968								
karzinom-verdächtig	1		0	0	0	0	0	1
suspekt	22		0	0	1	0	0	23
unklar	32		1	0	2	0	0	35
nicht beurteilbar	0		0	0	0	0	0	0
								59
c) Vecchione 1982								
karzinom-verdächtig	0		0	0	0	0	0	0
suspekt	8		1	0	1	0	0	10
nicht beurteilbar	90		10	0	27	13	0	140
								150
d) Zajdela 1975 (1 und 2 inkl. 5)								
karzinom-verdächtig	3		0	0	-	0	0	3
suspekt	31		0	0	-	0	0	31
nicht beurteilbar	43		9	0	-	9	0	61
								95
e) 1. Universitätsfrauenklinik München 1986								
karzinom-verdächtig	0	0	1	0	0	0	0	1
suspekt	0	0	0	1	1	0	0	2
unklar	12	5	4	1	10	1	0	33
nicht beurteilbar	8	0	4	2	6	0	1	21
								57

Tab. 20 Korrelationen zwischen nicht-negativer Zytologie und histologisch gutartiger Diagnose.

Legende zu Tab. 20

- 1 einfache Mastopathie
- 2 proliferierende Mastopathie
- 3 Mastitis
- 4 Fettgewebsnekrose
- 5 Fibroadenom
- 6 Lipom
- 7 Hämatom

Zu Frage 3a. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem zytologischen Befund und der histologisch verifizierten Karzinomgröße?

Bei den kleineren Karzinomen wurde in 49,1% zytologisch Krebsverdacht erhoben, während dies bei den größeren in 70,0% der Fall war. Dieses Ergebnis bestätigt die Vermutung, daß bei größeren Karzinomen leichter eine korrekte Diagnose gestellt werden kann als bei kleineren ($p < 0,01$). Untersuchungen von Kreuzer/Zajicek (1972) führten zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie untersuchten 492 histologisch gesicherte Mammakarzinome und stellten fest, daß die Fehlerquote der Punktionszytologie sich reziprok zur Tumorgöße verhält. Bei Tumoren bis zu 1 cm ϕ liegt die Rate der falsch-negativen Diagnosen noch bei 15,8%. Sie sinkt auf 9,4% bei Tumoren mit einem Durchmesser zwischen 1 und 2 cm und beträgt nur noch 4% bei Karzinomen über 2 cm ϕ . Zu ähnlichen Ergebnissen führen auch Untersuchungen von Rosen (1972).

Zu Frage 3b. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem zytologischen Befund und dem histologisch gesicherten axillären Lymphknotenbefall?

Da zwischen Tumorgröße und axillärem Lymphknotenbefall bekannterweise deutliche Korrelationen bestehen (siehe auch Frage 3d), kann man erwarten, daß zwischen zytologischem Befund und axillärem Lymphknotenstatus ähnliche Beziehungen bestehen, wie zwischen zytologischem Befund und Karzinomgröße (siehe Frage 3a). Diese Annahme wurde durch unsere Ergebnisse bestätigt.

Zu Frage 3c. Wie korrelieren klinische und histologische Karzinomgröße?

Diese Untersuchung zeigt die Ungenauigkeit der klinischen Größenbeurteilung eines Tumors auf. In nur 53,8% entsprach die klinische Tumorgröße der histologisch verifizierten. In 22,4% wurde der Tumor klinisch zu groß, in 18,7% zu klein eingeschätzt. Diese Zahlen könnten durchaus mit dem Ergebnis von Muthmann-Nagy (1985) korrelieren, deren Untersuchungen ergaben, daß der klinische Befund im Durchschnitt 6,4 mm größer angegeben wird als der histologische. Unsere Ergebnisse zeigen jedoch die große Schwankungsbreite der klinisch-histologischen Differenzen auf.

Zu Frage 3d. Wie korrelieren histologische Karzinomgröße und histologisch gesicherter axillärer Lymphknotenbefall?

Zinser (1972) hat die Beziehung zwischen Tumorgröße und axillärem Lymphknotenbefall anhand von drei großen Kollektiven aufgezeigt (siehe Abb. 5).

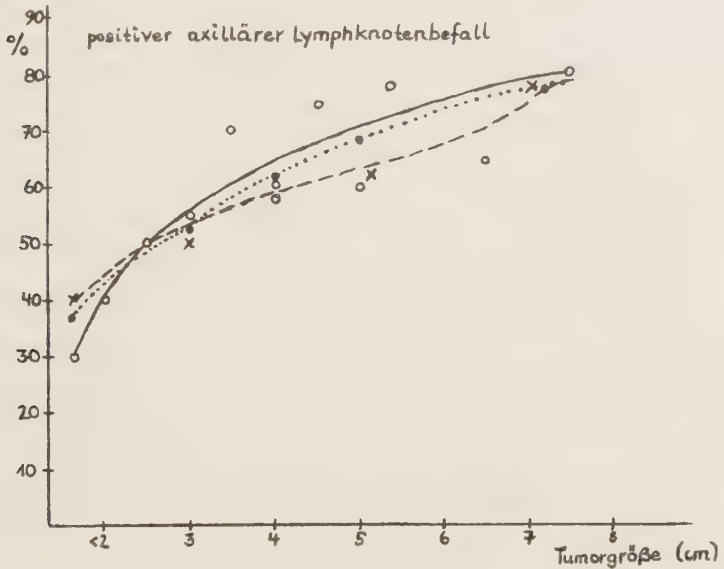


Abb. 5 Beziehung zwischen Tumorgröße und axillärem Lymphknotenbefall, aufgezeigt an drei großen Kollektiven (nach Zinser 1972)

- — ○ nach Spratt-Donagan
- x - - x nach C.D.H. Haagensen
- ● nach F.W. Stewart

Unsere Ergebnisse mit 75% axillärem Lymphknotenbefall bei Tumoren größer als 2 cm und nur 39% axillärem Lymphknotenbefall bei Tumoren kleiner oder gleich 2 cm entsprechen den Werten aus der Literatur.

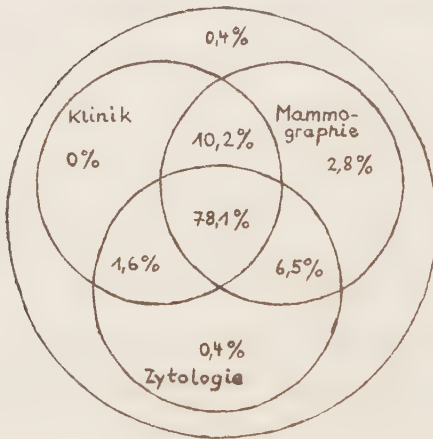
Zu Frage 4. Zu welchem Ergebnis gelangt man, wenn man die zytologisch interessanten Fälle neu befundet?

Es zeigte sich, daß die sichere Interpretation der Mammazytologie jahrelange Erfahrung voraussetzt. In zwei (Fallbeschreibung 13 und 18) von acht nicht beurteilbaren Präparaten konnten nun Mammaepithelien gefunden werden, die als unklar klassifiziert wurden. Bei der Neu beurteilung von acht falsch-negativ klassifizierten Aspiraten konnten nun zwei Fälle (Fallbeschreibung 22 und 26) als suspekt eingestuft werden. Kreuzer und Zajicek (1982) haben diese zunehmende Erfahrung eindrucksvoll aufgezeigt, als sie ein Kollektiv falsch-negativ befundeter Präparate nachmusterten. Sie fanden noch in 42 von 100 Fällen maligne Zellen.

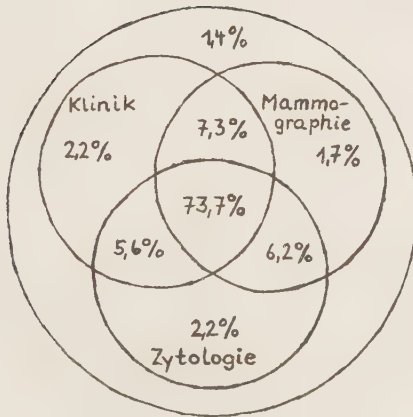
Bei einem falsch-suspekten Befund allerdings (Fallbeschreibung 3) fand wiederum eine Verwechslung von Tumorzellen und Histiozyten statt.

Zu Frage 5. Welche Rolle spielt die Feinnadel-
punktion im Rahmen der Tripledagnostik?

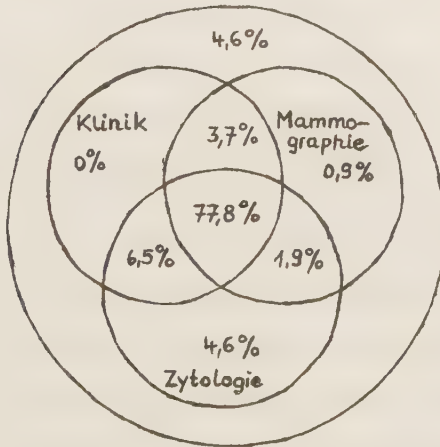
Abb. 6 zeigt drei vergleichbare Diagramme über die
triplediagnostische Erfassung histologisch gesicher-
ter Karzinome.



a) Kreuzer/Boquoi 1976 (n = 602)



b) Hahn et al. 1980 (n = 179)



c) 1. UFK München 1986 (n = 108)

Abb. 6 Triplediagnostik bei 889 histologisch gesicherten Karzinomen

Die Diagramme zeigen deutlich die sich gegenseitig unterstützende Diagnostik innerhalb der drei Verfahren. Nichtsdestotrotz gibt es in jeder Arbeit Fälle, die durch keine der drei Methoden erfasst werden. Es zeigt sich, daß keine der drei Untersuchungsverfahren allein ausreichend ist, ein sicheres Urteil über die Dignität einer Brustdrüsenveränderung zu geben. Durch kombinierten Einsatz jedoch können gegenseitig Lücken geschlossen werden. Zur Frage der sicheren präoperativen Diagnose einer Mammaveränderung gilt folgendes:

Sind alle drei triplediagnostischen Befunde negativ, so ist hinter diesem Befund dennoch in 0,0% bis 5,2% (siehe Tab. 21) ein Mammakarzinom verborgen. Wegen diesen Ergebnissen kann man die optimistische Einstellung von Kreuzer und Boquoi (1976) und Kreuzer und Paradowski (1986), daß es sich bei einem gleichlautend negativen Befund aller drei Untersuchungsmethoden um einen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit gutartigen Prozess handelt, nicht teilen. Unserer Meinung nach kann die Triplediagnostik ähnlich wie die Punktionszytologie allein keine definitive präoperative Diagnose einer g u t a r t i g e n Veränderung bieten.

Autor	Fall- zahl	falsch-negative Tripledagnostik
Bell 1983	285	5,2%
Hahn 1980	179	1,4%
Kreuzer/ Boquoi 1976	602	0,4%
Kreuzer/ Paradowski 1986	606	0,0%
Verhaeghe 1969	1849	1,3%
l. UFK Mü 1986	105	4,6%

Tab. 21 Falsch-negative Befunde in der Triple-
diagnostik (n = 3527)

Anders ist es jedoch bezüglich der präoperativen Diagnose einer malignen Veränderung. Bei gleichlautend positivem Befund in der Tripledagnostik kann auf eine intraoperative Schnellschnittdiagnostik verzichtet werden. Bei Kreuzer/Boquoi (1976), Bindewald (1980), Verhaeghe (1969) sind nur sechs Fälle bei 2938 Patientinnen beschrieben mit gleichlautend falsch-positivem Befund in allen drei Untersuchungsmethoden. Man muß bedenken, daß auch die histologische Untersuchung keineswegs von falsch-positiven Befunden verschont ist. Beahrs (1979) berichtet von 48 Fällen, entsprechend einer Rate von

2,7% falsch-positiven Befunden, die bei einer Nachuntersuchung im Rahmen der BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Projects) festgestellt wurden. In 37 der 48 Fälle wurde eine Mastektomie vorgenommen, in 30 Fällen in 2 Schritten, in 7 Fällen nach intraoperativer Schnellschnitt-diagnostik.

Basierend auf vorliegenden Ergebnissen könnte man folgenden Algorhythmus für die Diagnostik von Mammaveränderungen formulieren:

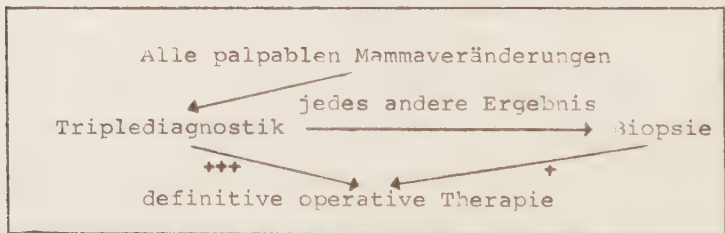


Abb. 7 Algorhythmus für die Diagnostik palpabler Mammaveränderungen

F ZUSAMMENFASSUNG

In den Jahren 1976 bis 1983 wurden an der 1. Universitätsfrauenklinik München 1085 Feinnadelpunktionen an der Brust vorgenommen, von denen 276, die Gegenstand dieser Untersuchung sind, als nicht-negativ, d.h. karzinomverdächtig, suspekt, unklar oder nicht-beurteilbar befundet wurden. Bei zytologischem Krebsverdacht konnte in 98,6% ein Karzinom bestätigt werden, bei suspektem zytologischen Befund konnte in 86,3% ein Karzinom nachgewiesen werden. Wurde ein unklarer zytologischer Befund erhoben, ließ sich in 21,8% ein Karzinom feststellen. War das aspirierte Material zytologisch nicht beurteilbar, zeigte sich in 8,2% ein maligner Befund.

Es werden Korrelationen zwischen zytologischem Befund, histologischer Karzinomgröße und axillärem Lymphknotenbefall, sowie zwischen klinischer und histologischer Karzinomgröße aufgezeigt.

Zytologisch interessante Fälle wurden neu befundet. Eine klinisch-mammographisch-zytologische Triple-diagnostik konnte an 115 Patientinnen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom vorgenommen werden.

In 77,8% wiesen die drei Methoden auf einen karzinomverdächtigen Befund hin. In 4,6% kam der Hinweis auf ein Karzinom allein von der Zytologie, in 0,9% war der Hinweis auf ein Karzinom allein mammographisch. Der Fall, daß nur klinisch ein Verdacht bestand, kam nicht vor. Die Zytologie zeigte in 9,3% einen falsch-negativen Befund, die Mammographie in 15,7% und die Klinik in 12,0%. In 4,6% der Fälle konnte das Karzinom durch keine der drei Methoden erfaßt werden.

Es zeigte sich, daß bei gleichlautend positivem Befund in der präoperativen Tripliediagnostik eine definitive operative Therapie ohne intraoperative Schnellschnittdiagnostik angegangen werden kann, während bei jeder anderen Befundkonstellation eine histologische Klärung angestrebt werden sollte.

G LITERATURVERZEICHNIS

I. Monographien

HAAGENSEN C.D. et al. (1981)

Breast Carcinoma: Risk and Detection

Saunders, Philadelphia, 1981

KREUZER G./BOQUOI E. (1981)

Zytologie der weiblichen Brustdrüse

Thieme, Stuttgart, 1981

KUBLI F./V. FOURNIER D. (1984)

Neue Konzepte der Diagnose und Therapie
der Mammakarzinome

Springer, Berlin, 1984

MC DIVITT R.W. et al. (1984)

The Breast

Williams & Wilkins, Baltimore, 1984

WANDER H./NAGEL G. (1984)

Mammakarzinome

Zuckschwerdt, München, 1984

ZAJICEK J. (1974)

Aspiration Biopsy Cytology

in: Wied G.L., Monographs in Clinical
Cytology, Vol. 4

S. Karger, Basel, 1974, S. 136 - 196

ZINSER H.K. (1972)

Mammakarzinom, Diagnose und Differential-
diagnose
Thieme, Stuttgart, 1972

II. Originalarbeiten

AUER G./KRONENWETT M. (1985)

A Topical View of the Reliability of
Fine Needle Aspiration Biopsy in the Early
Detection and Biological Characterization
of Breast Carcinoma
in: Zander J./Baltzer J., Early Breast Cancer
Springer, Berlin, 1985

BAUERMEISTER D.E. (1980)

The Role and Limitations of Frozen Section
and Needle Aspiration Biopsy in Breast Cancer
Diagnosis
Cancer 46 (1980) 947 - 9

BEAHR O.H./SMART C.R. (1979)

Diagnosis of Minimal Breast Cancers in the
BCDDP; the 66 Questionable Cases
Cancer 43 (1979) 848 - 50

- BELL D.A. et al. (1983)
Role of Aspiration Cytology in the Diagnosis
and Management of Mammary Lesions in Office
Practice
Cancer 51 (1983) 1182 - 99
- BINDEWALD H./GEIER G. (1980)
Stellenwert der Tripledagnostik bei der
chirurgischen Therapie des Mammakarzinoms
MMW 122 (1980) 16 - 17
- BOUQUOI E./KREUZER G. (1974)
Punktionszytologie der Mamma
Dtsch. Ärztebl. 45 (1974) 3227 - 32
- CARLILE T. (1981)
Breast Cancer Detection
Cancer 47 (1981) 1164 - 69
- COLEMAN D.V. (1980)
Aspiration Cytology in Preoperative
Management of Breast Cancer
Lancet 2 (1980) 1083 - 84
- CORNILLOT M. et al. (1971)
Place de la cytologie par ponction dans le
diagnostic des tumeurs du sein
Lille Med 16 (1971) 1027 - 1031

CUTLER S.J. et al. (1976)

The Magnitude of Breast Cancer Problem
in: Arnault G. S. et al., Breast Cancer:
Multidisciplinary Approach
Springer, Berlin, 1976

DEGRELL J. (1981)

Klinische, histologische und punktions-
zytologische Beziehungen bei juvenilen
Mammatumoren und Mastopathien
Pathologe 2 (1981) 156 - 62

DEGRELL J. (1982)

Punktionszytologische Untersuchungen an
dysplastischen Erkrankungen der Brustdrüse
Pathologe 3 (1982) 198 - 202

DEGRELL J. (1982)

Aspiration Cytology of Breast Carcinoma
Acta Morphol Acad Sci Hung 30(1982)277 - 88

DIXON J.M. et al. (1983)

Fine Needle Aspiration of the Breast:
Importance of the Operator
Lancet 2 (1983) 564

DUA N.K. et al. (1983)

Aspiration Cytology of the Breast
NY State J Med 6 (1983) 867 - 69

FOSTER R.S. (1979)

Outpatient Breast Biopsy

Lancet 2 (1979) 796 - 97

FOSTER R.S./COSTANZA M.C. (1984)

Breast Self-Examination and Breast Cancer
Survival

Cancer 53 (1984) 999 - 1005

FRABLE W.J. (1976)

Thin Needle Aspiration Biopsy

A.J.C.P. 65 (1976) 168

FRABLE W.J. (1984)

Needle Aspiration of the Breast

Cancer 53 (1984) 671 - 76

FRANZEN S./ZAJICEK J. (1968)

Aspiration Biopsy in Diagnosis of Palpable
Lesions of the Breast

Acta Radiol 7 (1968) 241 - 62

GARDECKI T.I.M. et al. (1981)

Aspiration Cytology in the Preoperative
Management of Breast Cancer

Lancet 1 (1981) 601 - 3

HAHN P. et al. (1980)

Combination of Clinical Examination Mammo-
graphy and Aspiration Cytology in the Dia-
gnosis of Carcinoma of the Breast

Strahlentherapie 156 (1980) 475 - 79

HAJDU S.J./MELAMED M.R. (1973)

The Diagnostic Value of Aspiration Smears

A.J.C.P. 59 (1973) 350 - 56

HINDLE W.H. et al. (1983)

Breast Aspiration Cytology: A Neglected
Gynecologic Procedure

Am J Obstet Gynecol 146 (1983) 482 - 87

KAMBOURIS A.A. (1983)

The Role of Fine Needle Aspiration
Cytology in the Management of Solid Breast
Tumors

Am Surg 49 (1983) 310 - 13

KLINE T.S. et al. (1976)

Needle Aspiration of the Breast - Why
Bother?

Acta cytol 20 (1976) 324 - 27

KLINE T.S. et al. (1979)

Fine Needle Aspiration of the Breast:
Diagnoses and Pitfalls. A Review of 3545
Cases

Cancer 44 (1979) 1458 - 64

KLINE T.S. (1981)

Masquerades of Malignancy: A Review of
4241 Aspirates from the Breast

Acta cytol 25 (1981) 263 - 66

KREUZER G./BOUQUOI E. (1976)

Aspiration Biopsy Cytology, Mammography
and Clinical Exploration: A Modern Set Up
in Diagnosis of Tumors of the Breast
Acta cytol 20 (1976) 319 - 23

KREUZER G./PARADOWSKI T. (1986)

Triple Diagnosis: Clinical, Radiological
and Cytological
Sénologie et Pathologie mammaire,
IVE Congres Internat., Paris Sept. 1-4, 1986

KREUZER G./ZAJICEK J. (1972)

Cytologic Diagnosis of Mammary Tumors from
Aspiration Biopsy Smears
Acta cytol 16 (1972) 249

KUNZ R. et al. (1981)

Die Feinnadelpunktion als Ergänzung zur Mammo-
graphie
Gynäkol Rundsch 21 (1981) 44 - 48

MARSAN C. et al. (1979)

La cytoponction des "tumeurs pleines" du sein.
Confrontation anatomo-cytopathologique et
revue de la littérature
Arch Anat Cytol Pathol 27 (1979) 140 - 47

MARTIN H.E./ELLIS E.B. (1930)

Biopsy by Needle Puncture and Aspiration

Ann. Surg. 92 (1930) 169 - 81

MEIRION THOMAS J. et al. (1978)

Clinical Examination, Xeromammography and

Fine Needle Aspiration Cytology in Diagnosis
of Breast Tumors

Br Med J 2 (1979) 1139 - 41

MOURIQUAND J./PASQUIER D. (1990)

Fine Needle Aspiration of Breast Carcinoma:

A Preliminary Cytoprognostic Study

Acta cytol 24 (1980) 153 - 59

MUTHMANN-NAGY C. (1985)

Das primäre Mammakarzinom

Med Diss, München, 1985

PERMANETTER W./BASSERMANN R. (1983)

Mamma-Zytologie

MMW 125 (1983) 925 - 28

PONGI LUPPI F. et al. (1980)

L'agobiopsia mammaria. La nostra esperienza

Minerva Chir 35 (1980) 1163 - 65

RIMSTEN A. et al. (1975)

The Diagnostic Accuracy of Palpation and
Fine Needle Biopsy and Evaluation of their
Combined Use in the Diagnosis of Breast
Lesions

Ann Surg 182 (1975) 1 - 3

ROBERT H. (1980)

Fiabilité de la cytoponction dans les
tumeurs solides du sein

Chirurgie 106 (1980) 794 - 95

ROSEN P. et al. (1972)

Diagnosis of Carcinoma of the Breast by
Aspiration Biopsy

Surg Gynec Obstet 134 (1972) 837 - 38

RÜTTNER J.R. (1981)

Gutartige Veränderungen der Brustdrüse,
welche ein Karzinom vortäuschen

Gynäkol Rundsch 21 (1981) 22 - 32

SALTER D.R./BASSETT A.A. (1981)

Role of Needle Aspiration in Reducing the
Number of Unnecessary Breast Biopsies

Can J Surg 24 (1981) 311 - 13

SANTANGELO A. et al. (1981)

L'applicazione dell'agospirazione con ago
sottile nella diagnostica di lesioni di
patologia mammaria nella nostra esperienza
Minerva Chir 36 (1981) 241 - 46

SCHREINER W.E. (1985)

Epidemiologie, Risikofaktoren und Diagnostik
des Brustkrebses
Schweiz Rundschau Med 74 (1985) 1325 - 36

SERENA GUINZIO P. (1982)

L'agoaspirazione nella cito-diagnostica
delle neoplasie mammarie
Minerva Med 73 (1982) 583 - 88

SHABOT M.M. et al. (1980)

Needle Biopsy and Aspiration Cytology in the
Diagnosis of Malignancy in Clinically
Suspicious Breast Masses: A Rational Approach
Eur J Cancer Suppl 1 (1980) 31 - 33

STEWART F.W. (1933)

The Diagnosis of Tumors by Aspiration
Am J Pathol 9 (1933) 801 - 12

STRAWBRIDGE H.T.G. et al. (1981)

Role of Cytology in Management of Lesions
of the Breast

Surg Gynecol Obstet 152 (1981) 1 - 7

VAN BOGAERT L.J./MAZY G. (1977)

Reliability of Cyto-Radio-Clinical Triplet
in Breast Pathology Diagnosis

Acta cytol 21 (1977) 60 - 62

VECCHIONE A. (1982)

La citologia nella patologia della mamella

Minerva Ginecol 34 (1982) 875 - 77

VERHAEGHE M. et al. (1969)

Le triple diagnostic cyto-radio-clinical
dans les tumeurs du sein

Mem Acad Chir 95 (1969) 48 - 61

VERHAEGHE M. et al (1981)

La place et la fiabilité de la cytologie par
ponction dans le diagnostic des tumeurs
solides du sein

Chirurgie 107 (1981) 652 - 55

VITTORIA A. et al. (1983)

L'agoaspirato nella diagnostica mammaria

Minerva Chir 38 (1983) 1477 - 79

VORHERR H. (1984)

Breast Aspiration Biopsy

Am J Obstet Gynecol 148 (1984) 127 - 33

WALLGREN A./ZAJICEK J. (1976)

The Prognostic Value of the Aspiration

Biopsy Smear in Mammary Carcinoma

Acta cytol 20 (1976) 469 - 74

WILSON S.C./EHRMANN R.C. (1978)

The Cytologic Diagnosis of Breast Aspirations

Acta cytol 22 (1978) 470 - 75

ZAGOREN A.J. et al. (1982)

Aspiration Biopsy for Cytologic Study

of Breast Masses: An Overview

J Am Osteopath Assoc 82 (1982) 119 - 23

ZAJDELA A. et al. (1975)

The Value of Aspiration Cytology in the

Diagnosis of Breast Cancer: Experience at
the Fondation Curie

Cancer 35 (1975) 499 - 506

ZAJDELA A. et al. (1981)

La fiabilité de l'examen des tumeurs mammaires
par cytoponction

Chirurgie 107 (1981) 193 - 98

ZAJDELA A. et al. (1982)

Actualités dans le pronostic cytologique
du cancer du sein

Rev Med Brux 3 (1982) 151 - 55

ZAJICEK J. et al. (1970)

Cytologic Diagnosis of Mammary Tumors
from Aspiration Biopsy Smears. Comparison
of Cytologic and Histologic Findings in
2111 Lesions and Diagnostic Use of
Cytophotometry

Acta cytol 14 (1970) 370 - 76

H DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. J. Zander danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn OA Dr. S. Baur und Herrn Dr. R. Kürzl sowie den Medizinisch-Technischen Zytologieassistentinnen Frau Günter-Kühne, Frau Lewing und Frau Raffaelian danke ich für die erwiesene freundliche Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. J.C. de Waal für die Betreuung und seine unermüdliche Diskussionsbereitschaft, die wesentlich zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Meiner Schwester Lilli danke ich für die Übernahme der Schreibarbeiten.

I LEBENS LAUF

Am 13. September 1960 wurde ich, Hans Peter Lutzenberger, als viertes Kind des Oberlehrers Leonhard Lutzenberger und seiner Frau Centa, geb. Reißner, in Augsburg geboren.

Von 1967 bis 1971 besuchte ich die Grundschule Augsburg-Göggingen. Im September 1971 trat ich in das Gymnasium bei St. Anna in Augsburg ein, wo ich im Sommer 1980 die Allgemeine Hochschulreife erlangte.

Im Wintersemester 1980/81 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München das Studium der Humanmedizin. Im August 1982 legte ich die Ärztliche Vorprüfung ab, im August 1983 bestand ich den ersten Teil, im August 1985 den zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung. Vom 1. September 1985 bis zum 31. März 1986 hatte ich die Möglichkeit zwei Tertiale des Praktischen Jahres in der Schweiz zu absolvieren. Ich war vier Monate in den chirurgischen Abteilungen des Schwerpunkthospitals Limmattal/Schlieren/Kanton Zürich sowie des Universitätsspitals Zürich tätig.

Weitere drei Monate verbrachte ich in der Universitäts-Frauenklinik Zürich. Zuletzt arbeitete ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität München. Im Oktober 1986 bestand ich den dritten Teil der Ärztlichen Prüfung und am 13. November 1986 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Seit Mai 1986 bin ich mit der Säuglingsschwester Michèle Lutzenberger, geb. Lang, verheiratet.

